

DIPRIVAN
EXPERIMENTALNARKOSEN ZUR DOSISFINDUNG

JOSEF WÖRSCHHAUSER

1986



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554822_0005

AUS DER ANÄSTHESIOLOGISCHEN ABTEILUNG
(Leiter: Professor Dr. A. Doenicke)
DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(Direktor: Professor Dr. L. Schweiberer)

DIPRIVAN
EXPERIMENTALNARKOSEN ZUR DOSISFINDUNG

DISSERTATION
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Josef Wörschhauser
aus Gaißach

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. A. Doenicke
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. L. Schweiberer
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	5.2.1987

1. Einführung

2. Aufbau

3. Aufbau

4. Aufbau

5. Aufbau

6. Aufbau

7. Aufbau

8. Aufbau

9. Aufbau

10. Meinen lieben Eltern

11. Zusammenfassung und Ausblick

12. Zusammenfassung und Ausblick

13. Zusammenfassung und Ausblick

14. Zusammenfassung und Ausblick

15. Zusammenfassung und Ausblick

16. Zusammenfassung und Ausblick

17. Zusammenfassung und Ausblick

18. Zusammenfassung und Ausblick

19. Zusammenfassung und Ausblick

20. Zusammenfassung und Ausblick

21. Zusammenfassung und Ausblick

22. Zusammenfassung und Ausblick

23. Zusammenfassung und Ausblick

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Material	
1. Pharmaka	3
Diprivan	
2. Probandenauswahl	
a) Ethik	6
b) Auswahlkriterien	7
c) Probandendaten	8
3. Versuchsanordnung	
a) Methode	10
b) Dokumentation und Auswertung	12
c) Bestimmungsmethoden und verwendete Geräte	16
d) Statistik	18
e) Versuchsaufbau	20
f) Versuchsablauf	21
III. Studie	
Versuchsabläufe in Kollektiv I - V	25
Ergebnisse der Kollektive I - V	
a) EEG	28
b) Kardiovaskuläre Parameter	30
c) Periphere Temperatur	32
d) Laborparameter	33

Versuchsabläufe im Kollektiv VI - VIII	34
Ergebnisse der Kollektive VI - VIII	
a) EEG	37
b) Atmung	38
c) Kardiovaskuläre Parameter	39
d) Periphere Temperatur	40
e) Arterieller Mitteldruck	41
f) Laborparameter	42
Ergebnisse der Dosisfindung	
a) EEG	43
b) Kreislauf	43
c) Atmung	44
d) Labor	44
IV Diskussion	
1. EEG	45
2. Kreislauf	46
3. Atmung	46
4. Laborwerte	47
5. Nebenwirkungen	47
V Zusammenfassung	50
VI Literaturverzeichnis	52
VII Tabellen	61
VIII Anhang	79

I. EINLEITUNG

Folgende Forderungen sind an ein ideales, intravenös zu applizierendes Anästhetikum zu stellen (9):

1. rasche und ohne Exzitation erfolgende Einleitung,
2. gute Steuerbarkeit - die Möglichkeit, je nach der Operationserfordernis die Narkose zu verlängern, d.h. kurze Halbwertszeit, kein "hang-over"
3. neben hypnotischer auch analgetische Wirkung,
4. keine Herz-Kreislauf-Belastung,
5. keine Atemdepression,
6. keine Histaminfreisetzung
7. gute Venenverträglichkeit
8. keine Metabolisierung in der Leber.

Wenn man diese Punkte betrachtet, so gibt es bisher kein Anästhetikum, welches allen Forderungen gerecht wird. Es ist daher verständlich, wenn immer wieder nach neuen i.v. Anästhetika geforscht wird.

Zur klinischen Erprobung (Phase 2) stand die Substanz ICI 35.868 (DIPRIVAN) zur Verfügung.

Die hypnotische Wirksamkeit von Diprivan wurde bereits in mehreren Untersuchungen nachgewiesen (3,15,16,19). Da mit der Prüfsubstanz bisher nur an wenigen Zentren Anästhesien durchgeführt wurden (3,6,) und auch exakte Dosisfindungskurven fehlten, war es das Ziel der Arbeit, diese zu erstellen.

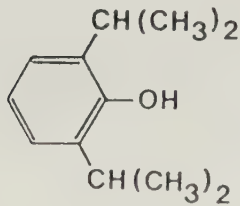
Der Aufbau eines geeigneten Applikationsmodells führte zu folgender Fragestellung:

1. Bei welcher Einzeldosis treten genügend tiefe Schlafstadien auf.
2. Besteht ein Zusammenhang zwischen Dosis und Anflutzeit.
 - Eine Grundlage zur Beantwortung dieser Fragen stellt das Vigilosomnogramm dar.
3. Besitzt Diprivan eine allergische Potenz.
4. Greift Diprivan in die physiologischen Prozesse der Leber ein.
5. Vermag Diprivan die Zusammensetzung des Blutbildes zu verändern.
 - Zur Objektivierung wurde die Bestimmung des kleinen klinischen Routinelabors vorgenommen.
6. Sind Veränderungen der Atmung anzutreffen.
 - Dies soll mit kontinuierlicher Atemgas-(CO/02) sowie Atemfrequenz- und -volumenmessung verifiziert werden.
7. Gibt es nach Diprivan eine Verminderung der Reaktion.
 - Psychometrische Verfahren sollen darüber Klarheit verschaffen.

II. MATERIAL

1. Pharmaka

DIPRIVAN (JCJ 35.868) ist ein Phenolderivat mit der chemischen Formel.



2,6 Diisopropylphenol

Diprivan ist ein kurz wirkendes i.v. Hypnotikum. Die Substanz ist farblos und wasserunlöslich.

Tierversuche (1,13,14,16) haben gezeigt, daß das pharmakokinetische Verhalten von Diprivan dem des Althesin und des Etomidate ähnlich ist. Untersuchungen am Menschen ergaben, daß Diprivan zu 80% in der Leber metabolisiert und nach Konjugation mit einer Eliminationshalbwertszeit von 70 Minuten über die Niere ausgeschieden wird. 10% werden nicht metabolisiert. Mit den Faeces erfolgt keine Ausscheidung. Die chemische Struktur des Metaboliten wird als "single metabolite" beschrieben (16).

Kinetische Untersuchungen haben gezeigt, daß die Serumkonzentration in wenigen Minuten auf 0,5 ug/ml abfällt und die erste Verteilungsphase mit ca. 2,5 Minuten kurz ist (2).

Bei dem verwendeten Diprivan handelt es sich um eine 1%ige Lösung in 16% Cremophor EL.

Kay und Rolly (16) haben bei Mäusen eine hypnotische Potenz des Diprivan beschrieben, welche dem des Methohexitons ähnlich ist.

Der therapeutische Index liegt bei 3,4, ähnlich dem des Thiopentans. Der Tod tritt durch Kreislauf und Atemdepression ein.

In mehreren Studien am Menschen (3,7,8,24) konnte die starke hypnotische Potenz des Diprivan nachgewiesen werden.

Der schnellen Umverteilung der Substanz entsprechend (2) erwachen die Probanden nach ca. 5 Minuten , ohne daß ein "hang - over" beobachtet werden konnte .

Als Nebenwirkungen wurden beschrieben (7) :

- Bei Injektion erhebliche Schmerzen im Bereich des Verlaufs der benutzten Unterarmvene ;- jedoch keine Erhöhung der postnarkotischen Thrombophlebitisrate .
- Leichter Anstieg der Herzfrequenz
- Leichter Abfall des systolischen Blutdrucks
- Myoklonien
- Kurze Apnoen
- Abfall des Atemzugvolumens bei leichtem Anstieg der Atemfrequenz .

Außerdem wurde auf eine fehlende bzw. ungenügende analgetische Wirkungskomponente hingewiesen .

2. Probandenauswahl

a) Ethik

Das Arzneimittelgesetz in der Fassung von 1978 hat in den §§ 40 - 42 Richtlinien für die Durchführung von Versuchen an Menschen geschaffen , unter deren Berücksichtigung eine solche Untersuchung aus moralisch - ethischen Gesichtspunkten als vertretbar zu betrachten ist .

Im Speziellen kamen in der folgenden Studie zur Anwendung :

- freiwillige Teilnahme der Probanden
- schriftliche Einverständniserklärung der Versuchspersonen nach ausführlicher, detaillierter Aufklärung über etwaige Risiken durch den Versuchsleiter .
- Anwendung sinnvoller Ausschlusskriterien für Probanden , entsprechend dem Versuchsziel .
- Versicherungsschutz für die Versuchspersonen bei eventuell auftretenden Schäden .

b) Auswahlkriterien

Es stellten sich 30 gesunde , männliche Versuchspersonen im Alter von 18 bis 32 Jahren zur Verfügung .

Die Teilnahme am Versuch wurde von der Unbedenklichkeit der nachfolgend erhobenen Befunde und Untersuchungen abhängig gemacht :

- Anamneseerhebung mit standardisiertem Fragebogen
(siehe Anhang)
- Körperliche Untersuchung
- Blutentnahme und Bestimmung der laborchemischen
Routineparameter
- Ableitung eines EEG und eines EKG vor Versuchsbeginn

Die Teilnahme am Versuch erfolgte auf freiwilliger Basis .

Die Probanden hatten zu Versuchsbeginn nüchtern zu erscheinen , mit mindestens 7 Stunden vorhergehender Nachtruhe und ohne Alkoholgenuss am Vortag .

Tabelle 1

Auflistung der Versuchspersonen , ihrer spezifischen Daten

sowie die Zuteilung zu den einzelnen Kollektiven .

Proban- den-Nr.	Initialen	Größe in cm	Gewicht in kg
Kollektiv I 0,25 mg/kg KG			
1	M. H.	180	62
3	S. W.	180	82
6	D. A.	170	57
Kollektiv II 0,50 mg/kg KG			
5	S. J.	181	74
2	P. B.	195	80
4	F. M.	174	77
Kollektiv III 0,75 mg/kg KG			
7	M. D.	174	75
11	R. G.	197	80
12	W. W.	178	72
Kollektiv IV 1,00 mg/kg KG			
8	D. St.	174	74
9	J. A.	180	75
10	F. R.	188	70
Kollektiv V 1,25 mg/kg KG			
13	J. J.	173	71
14	E. M.	185	70
15	E. A.	178	82

Proban- den-Nr.	Initialen	Größe in cm	Gewicht in kg
Kollektiv	VI 1,50 mg/kg KG		
16	I. H.	192	85
17	E. M.	185	80
18	W. Ch.	184	74
22	R. N.	190	77
23	H. M.	182	70
Kollektiv	VII 1,75 mg/kg KG		
24	D. P.	180	72
25	W. M.	174	65
26	K. S.	187	83
27	M. A.	178	56
28	F. P.	174	65
Kollektiv	VIII 2,00 mg/kg KG		
19	D. R.	180	63
20	T. W.	177	67
21	I. K.	170	60
29	N. S.	176	68
30	O. V.	192	87

3. Versuchsanordnung

a) Methode

Ziel dieser Pilotstudie war es , eine geeignete Dosis - Wirkungsrelation zu erarbeiten , und die notwendige Wirkmenge für weitere , kontrollierte Studien festzustellen. In dieser Untersuchung - einfach blind durchgeführt - wurde in mehreren Kollektiven eine ansteigende Wirkstoffmenge einmalig appliziert .

Die Probanden wurden nach dem Zufallsprinzip den verschiedenen Kollektiven zugeteilt .

Bis 1,25 mg/kg KG waren pro Gruppe 3 Probanden , ab 1,50 mg/kg KG jedoch 5 Probanden eingeteilt .(siehe Tab. 1)

Um grösstmögliche Uniformität der Versuchsbedingungen für die Kollektive zu erreichen , wurden die Narkosen unter standardisierten Bedingungen im Labor durchgeführt .

Ziel der Untersuchung war die Dosisfindung sowie die Prüfung und Objektivierung der hypnotischen Wirksamkeit von Diprivan unter besonderer Berücksichtigung der Atmungsparameter .

Abbildung 1

Einteilung der Schlaf- und Narkosestadien																	
Rechtschaffen	Dement/k	Loomis	Roth	Gibbs	Verhalten	EEG-Muster		Narkosestadien	EEG-Muster								
						Führendes Kennzeichen	Reaktion										
W = Wachheit																	
I	A	1	Schlafnähe	A ₁ A ₂	α-Diffusion α niedrig, spärlich langsam	Vis. Block, Reaktion (VBR) VBR verringert VBR paradox	Wachheit	α - Abflachung	Führendes Kennzeichen								
										B	Einschlafen	B ₀ B ₁ B ₂	niedrige δ σ niedrig, δ mittelhoch σ " " "	VBR fehlt niedrige Vertex-W. hohe Vertex-W.	I Induktion	Gemischte rasche u. unterlig. langs. W.	Normvariante
II	C	3	Leichter Schlaf	C ₀ C ₁ C ₂	hohe δ + σ, 30% d. Zeit hohe δ, 50% d. Zeit langs. δ, fast konst.	K-Komplexe	L Leichte Narkose	niedrige, langs. Tätigkeit, v. niedrigen raschen W. überlig.	Normvariante								
										D	Mittlerer Schlaf	D ₀ D ₁ D ₂	δ bis 30% d. Zeit δ bis 50% d. Zeit δ bis 80% d. Zeit	breite K-Komplexe δ-Aktivitäten	M Mittlere Narkose	mittelhohe bis hohe langsame Tätigkeit	Normvariante
IV	E	5	Tiefer Schlaf	E ₀ E ₁ E ₂	δ kontinuierlich δ sehr hoch δ sehr langsam u. hoch	keine	T Tiefe Narkose	hohe langsame Tätigkeit	Normvariante								
										F	periodisch langsame Gruppen/flache Strecken	keine	K Komatöses Narkosestadium (TG) (Toleranzgrenze)	period. langs. Gruppen/fl. Strecke	Normvariante		
REM	V	REM	Rasche Augenbewegungen	B ₁ /REM REM	B ₁ niedrig, rasch, A ₁ -B ₂ REM mit Augenbeweg.	keine	K Komatöses Narkosestadium (TG) (Toleranzgrenze)	period. langs. Gruppen/fl. Strecke	Normvariante								

NON - REM

b) Dokumentation und Auswertung

Zur Analyse pharmakodynamischer Vorgänge wurden eine Reihe von Biosignalen aufgenommen . Die erste Auswertung erfolgte visuell über Bildschirm und Kurvenanalyse . Für eine EDV - gerechte Auswertung wurden alle Signale auf Band-speicher konserviert .

Erstmalig erfolgte die Auswertung des umfangreichen Zahlen-materials mit eigens dafür erarbeiteten Rechnerprogrammen sowie über einen computergesteuerten Zeichenautomaten .

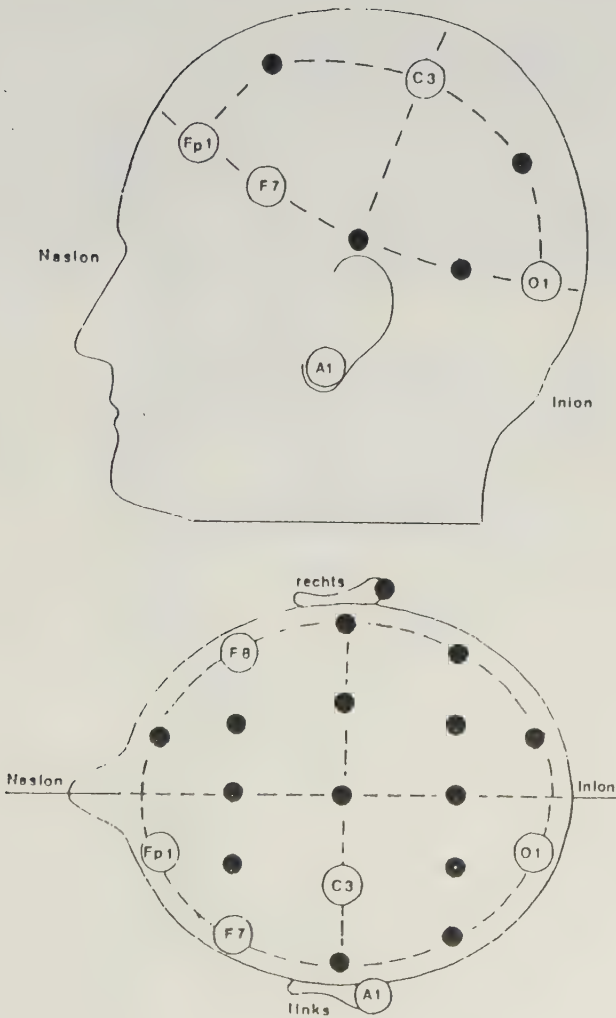
Zu Abbildung 2

Lage der Ableitelektroden für das EEG

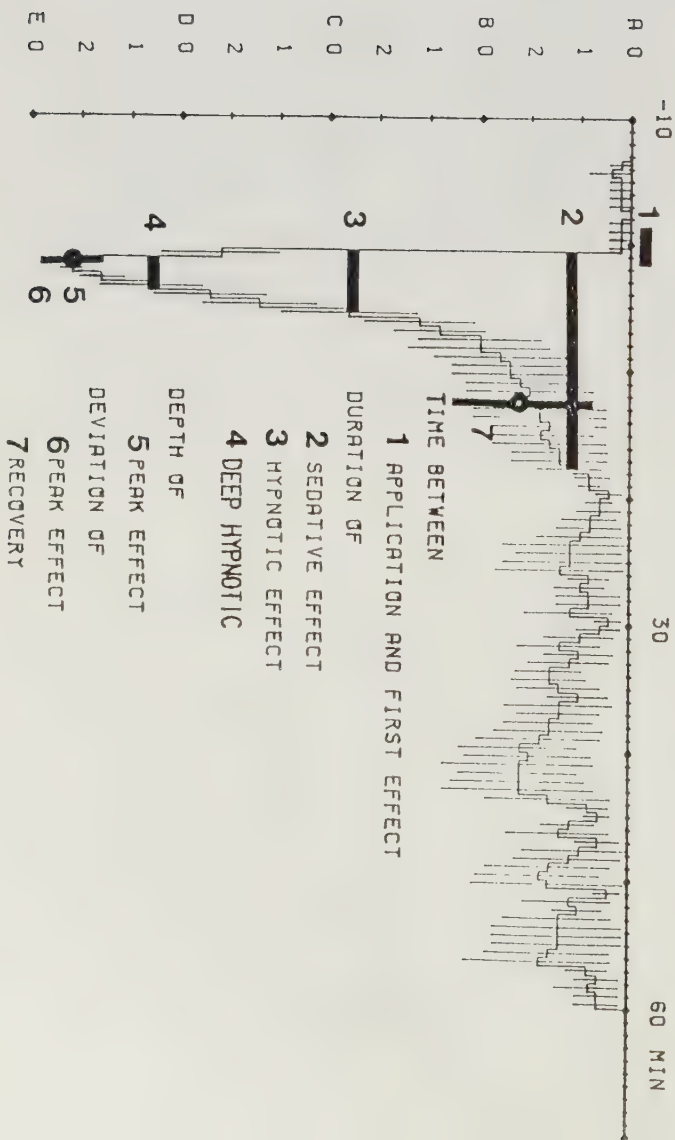
Ableitungen:

- frontal Fp1
- zentral C3
- okzipital O1
- Okulogramm F7 , F8
- Referenzelektrode A1

Abbildung 2



PHARMAKODYNAMIK PARAMETER EVALUATED BY EEG ANALYSIS



Folgende Parameter kamen zur Auswertung .

- ZNS

polygraphie Registrierung der Hirnstromaktivität
und Ermittlung des Vigilanzniveaus . Die visuelle
EEG Analyse erfolgte nach Kugler .
(siehe Abbildungen 1-3)

- Psychometrische Bestimmung

1.der Konzentrationsleistungsfähigkeit :

- d2-Test (Zeichenmarkierung in Buchstabenreihen)

2.der emotionalen Empfindung :

- Bf-5 und Bf-5' (Befindlichkeit)
- freies Interview

3.der vegetativen Befindlichkeit :

- Fragebögen
- ärztliche Beurteilung

- Atmung

1. kontinuierliche pneumotachographische und
gasspektrometrische Registrierung .

2. Berechnung von lungenmechanischen Parametern

(z.B. Compliance , Resistance) aus dem Verlauf der in- und expiratorischen Gasströmung und den dazugehörigen Drucken .

3. Berechnung des Gasaustausches

(Sauerstoffaufnahme , Kohlendioxidabgabe Berechnung des Gasaustausches
(Sauerstoffaufnahme , Kohlendioxidabgabe)
aus der Atemgasströmung und der Atemgaskonzentration
von O₂ und CO₂

- Kreislauf

1. unblutige , periodische Messung des systolischen und diastolischen Blutdrucks , des arteriellen Mitteldrucks und der Herzfrequenz (mit Dinamap nach dem Oszillationsprinzip)
2. kontinuierliche EKG - und Pulswellenregistrierung sowie Bestimmung der peripheren Körpertemperatur .

- Blutchemie

1. klinische Routineuntersuchungen

- hämatologische Parameter (Hb, Hk, Erys, Leukos)
- Blutglucosekonzentration
- Gesamteiweiß
- Transaminasen (GGT)

c) Bestimmungsmethoden und verwendete Geräte

EEG

- Sequenzer Lead Terminator 946 AS, Firma Beckmann
- Papierschrieb durch Accutrace TM-EEG Firma Beckmann
Papiervorschub 15 mm/sec, Empfindlichkeit 10 $\mu\text{V/mm}$.

Atmung / Beatmung

- Servoventilator 900 B, Firma Siemens - Elema

Atemgasanalyse

- CO₂-Analyzer 930 , Firma Siemens - Elema
- Lung Mechanics Calculator 940 , dito
- CO₂/O₂ - Test , Firma Jäger

Blutdruck / Puls

- Dinamap 845 , Firma Applied Medical Research ,
Messung unblutig nach der Oszilationsmethode .

EKG

- modifizierte Brustwandableitung,
Empfindlichkeit 0,2 mV / mm
Papierschrieb durch Accutrace TM , Firma Siemens

periphere Körpertemperatur

- Meßfühler , Firma Siemens

Blutparameter

- Haematologie: Coulter Counter, Modell S5
- GGT: Methode nach Persijn/van der Silk (Monotest)
- Blutglucose: Glucoseoxidase-Methode
- GEW: Biuret-Methode

Infusion

- Infusomat , Firma Braun-Melsungen

Bandspeicherung

- PCM-Magnetbandspeicher 8K60, Firma John & Reilhofer
- VR 3200 , Firma Bell & Howell

d) Statistische Auswertung

Alle Ergebnisse wurden in Hypnogrammen graphisch dargestellt. Dabei erfolgte die visuelle, einfache EEG - Auswertung einschliesslich der raschen und langsamen Augenbewegungen in 40 Sekunden Intervallen .

Aus den so gewonnenen Werten wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen bestimmt .

Den Berechnungen wurden nachfolgende Formeln zugrunde gelegt:

Mittelwert

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

wobei: x_i = einzelne absolute Werte

n = Zahl der Patienten

$\bar{x}$ = Mittelwert

Standardabweichung

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

wobei: s = Standardabweichung

$\bar{x}$ = Mittelwert

x_i = einzelne absolute Werte

n = Zahl der Patienten

e) Versuchsaufbau

Die Versuche fanden in der Zeit von Mai bis Juni 1980 statt. Sie wurden in einem leicht abgedunkelten Raum bei Zimmertemperatur (ca 21°C) durchgeführt.

Während des Versuchsablaufes herrschte im Versuchsraum eine ruhige Atmosphäre .

Um den Probanden ein entspanntes Liegen für die Dauer des Versuchs auf dem Rücken zu gewährleisten , wurden sie auf einer schaumgummigepolsterten Liege mit verstellbarem Nackenteil gelagert. Zum Schutz vor Auskühlung wurden sie mit Wolldecken zugedeckt. Zur Injektion der Testsubstanz wurde am linken Unterarm eine Venenverweilkanüle (Abbocath, Kaliber 18 G)

gelegt, die über die gesamte Versuchsdauer mit einer NaCl - Infusion (Infusionsgeschwindigkeit 500 ml/ 2 h) offengehalten wurde. Zur Blutentnahme diente die gleiche Venenverweilkanüle. Die ersten 20 ml wurden verworfen.

f) Versuchsablauf

Vor der Narkose erfolgte die Probandenaufklärung, Blutabnahme, Anamneseerhebung mit körperlicher Untersuchung und psychometrischer Testung.

Im Anschluss daran wurden die Messfühler für die insgesamt 70 Minuten dauernde Monitoringphase angelegt. Das Kleben der hohlen EEG- Metallelektroden erfolgte nach Entfettung der vorgesehenen Hautstellen mit Kollodium 4% (Ableitpunkte siehe Abb. 2). Die Übergangswiderstände der einzelnen Elektroden wurden mit Hilfe von "Hellige-Elektrodengel" auf Werte von unter 10 kOhm gebracht. Zur Ableitung des EKG's wurden selbstklebende Elektroden , zur Blutdruckmessung eine Blutdruckmanschette am rechten Oberarm und zur Messung der peripheren Körpertemperatur ein Temperaturmessfühler am Mittelfinger der linken Hand befestigt. Die Messung der Atmungsparameter erfolgte nach Anlage eines speziell konstruierten Maskensystems, direkt in den in das Atmungssystem zwischengeschalteten Analysegeräten.

Vor Beginn des Monitoring wurden die Geräte geeicht, dann begann der 10- minütige Vorlauf der insgesamt 70 minütigen Monitoring- phase. Die Testsubstanz wurde zum Zeitpunkt 0 als Bolusinjektion innerhalb 15 Sekunden appliziert.(Abb. 5)

DIPRIVAN

EXPERIMENTAL SET-UP

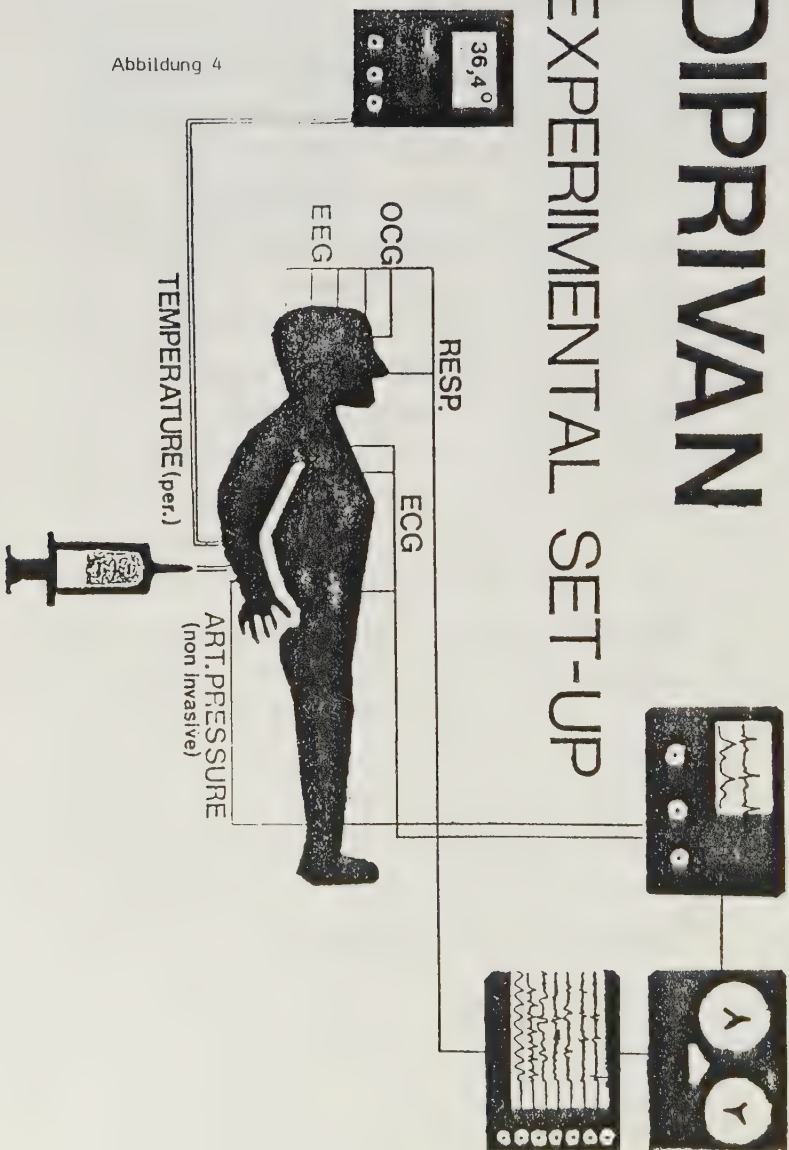


Abbildung 4

Nach Beendigung des Versuchs war eine einstündige Überwachungsphase vorgesehen.

Blutentnahmen erfolgten zu Beginn und am Ende des Versuchs.

Am Ende der Überwachungsphase erneutes Eichen der Geräte, dann Abnehmen aller Meßeinrichtungen, sodann postnarkotische psychometrische Testung und freies Interview. Nach Abschätzung des Befindens der Probanden durch den Versuchsleiter wurden bei Unbedenklichkeit die Versuchspersonen nach Hause entlassen. Ansonsten stand ein Ruheraum zur Verfügung.

Die Probanden wurden angewiesen mögliche , noch später auftretende Reaktionen oder Nebenwirkungen mitzuteilen.

Die Abbildungen 4 und 5 zeigen nochmals Versuchsaufbau und -ablauf anschaulich in graphischer Darstellung.

DOSE FINDING

TRIAL COURSE 2,6 DIISOPROPYLPHENOL (DIPRIVAN)

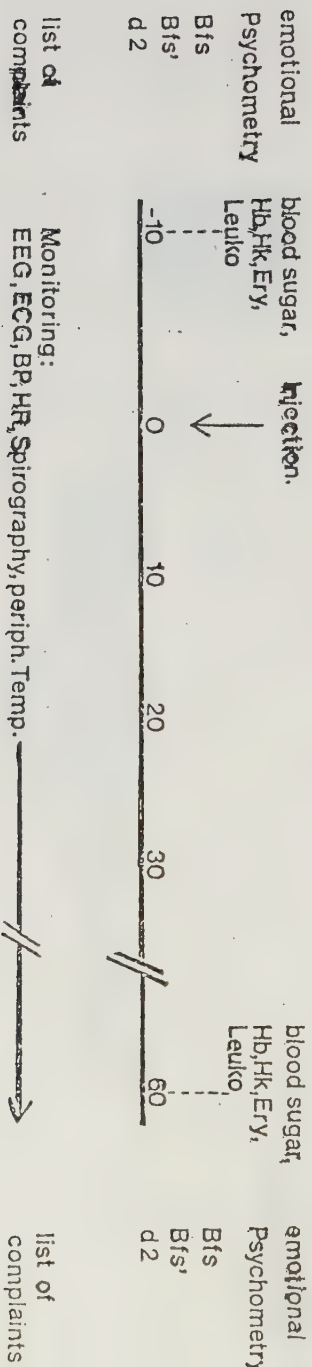


Abbildung 5

III STUDIE

Der Übersichtlichkeit halber soll die Auswertung im Folgenden nicht chronologisch nach fortlaufenden Probandennummern , sondern nach Kollektiven geordnet vorgenommen werden.

1)Versuchsabläufe in Kollektiv I mit 0,25 mg/kg KG

Probanden Nr: 1, 3, 6

Alle drei Versuchspersonen gaben bei Injektion ein Schmerzgefühl im Arm an. Objektiv war jedoch keine Rötung oder Schwellung zu verifizieren. (siehe hierzu auch Tabellen 2 und 3)

Im Vigilosomnogramm zeigte sich lediglich eine verringerte Vigilanz (Abb. 6). Es fand sich ein Anstieg der peripheren Temperatur um 3°.Die gemessenen Kreislauf- und Blutparameter, die aufgezeichnete Lungenfunktion sowie der arterielle Mittel- druck waren unauffällig.

2)Versuchsabläufe in Kollektiv II mit 0,50 mg/kg KG

Probanden Nr: 2, 4, 5

Die drei Versuchspersonen gaben bei Injektion übereinstimmend ein Gefühl des Brennens und des Anschwellens des Unterarmes an. Keiner der Probanden erreichte das Stadium der Schläfrigkeit (Hierzu siehe Abb. 1, 3, 5).

Die periphere Temperatur stieg im Mittel um 4° an.

Die Kreislauf und Atmungsparameter verhielten sich unauffällig.

Die Blutwerte zeigten keine Besonderheiten.

3)Versuchsabläufe in Kollektiv III mit 0,75 mg/kg KG

Probanden Nr: 7, 11, 12

Wiederum bemerkten die Probanden Brennen und Druck im gesamten Arm. Bei einer Versuchsperson trat eine Rötung von Hals und Brust im Sinne eines Flush- Phänomens auf. Auch subjektiv wurde das Gefühl eines "warmen Oberkörpers" angegeben (Tab. 2).

Nur ein Proband erreichte das Schläfrigkeitsstadium (Bo)

Wie bereits bei niedrigerer Dosierung, so stieg auch hier die periphere Temperatur um 3° im Mittel an. Die Kreislaufparameter sowie Atmung und Blutwerte zeigten keine Abweichungen von der Norm.

4)Versuchsabläufe in Kollektiv IV mit 1,0 mg/kg KG

Probanden Nr: 8, 9, 10

Zwei von drei Probanden gaben wieder Schmerzgefühle im Arm an. Nach Bolusgabe erreichten alle Probanden in kürzester Zeit das Schläfrigkeitsstadium.(Abb. 6)Dieses Stadium bleibt über nahezu 10 Minuten konstant. Der Blutdruck zeigte keine Veränderungen, lediglich die Herzfrequenz stieg von im Mittel 60 auf 80 Schläge pro Minute. Die periphere Temperatur stieg im Mittel um 6° an. Atmung und Blutwerte zeigten keine Normabweichung.

5) Versuchsabläufe in Kollektiv V mit 1,25 mg/kg KG

Probanden Nr: 13, 14, 15

Das Schmerzgefühl in Hand und Unterarm wurde von allen Versuchspersonen angegeben (Tab. 2). Im Anschluss daran verspürten alle ein angenehmes Gefühl, das mit Begriffen wie "schummrig" und "Wärme" angegeben wurde. Keiner der Probanden konnte sich genau an Vorfälle nach der Zeit der Injektion erinnern.

Proband Nr. 13 krampfte kurz und Nr. 14 musste für kurze Zeit (eine Minute) mit der Maske beatmet werden (Esmarch).

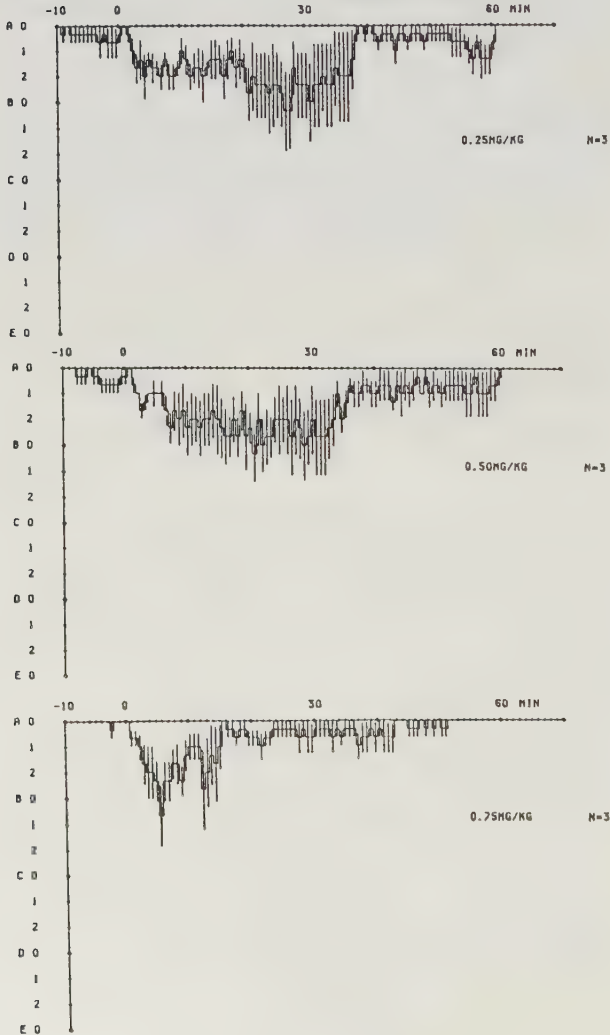
Alle Versuchspersonen erreichten sofort eine Schlaftiefe von mindestens C2 - entsprechend leichtem Schlaf - für mindestens fünf Minuten. Bis zur 10. Minute waren sie alle wieder ins Stadium verringerter Vigilanz (A2) zurückgekehrt.

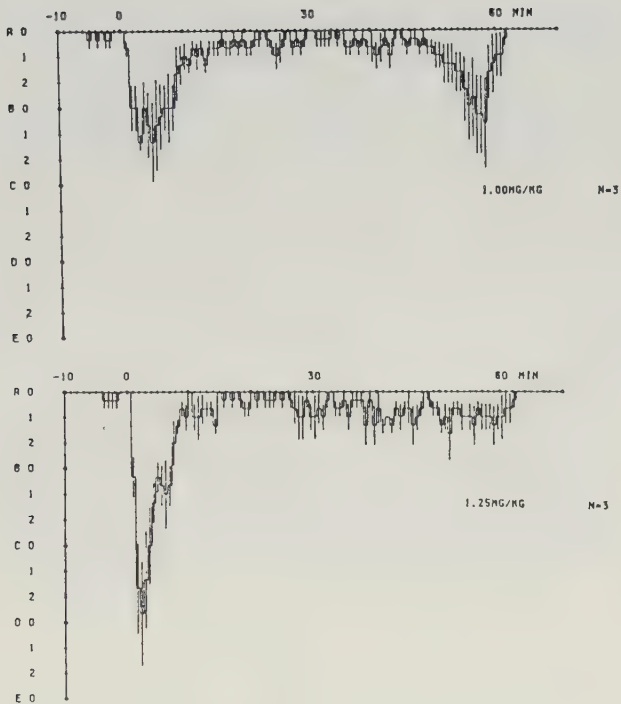
Ein leichter Blutdruckabfall - 10 mmHg im Mittel - und Frequenzanstieg - 20 Schläge - war zum Injektionszeitpunkt zu vermerken.

Die periphere Temperatur stieg im Mittel um 5° an.

Die Atemparameter - die erwähnte Apnoe ausgenommen - waren sonst unauffällig und blieben, wie die Blutwerte, im Normbereich.

DIPRIVAN DOSISFINDUNG VIGILOSONNOGRAMM MITTELWERTE-STANDARDABWEICHUNG

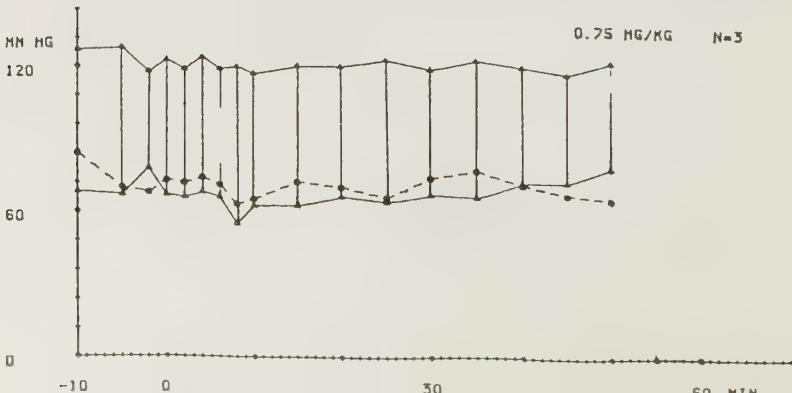
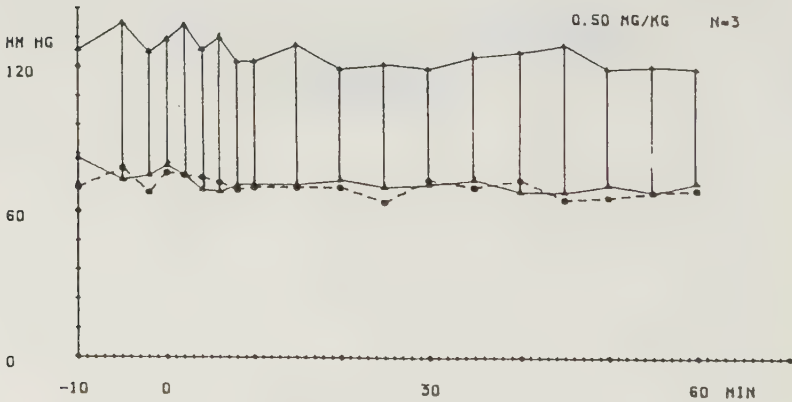
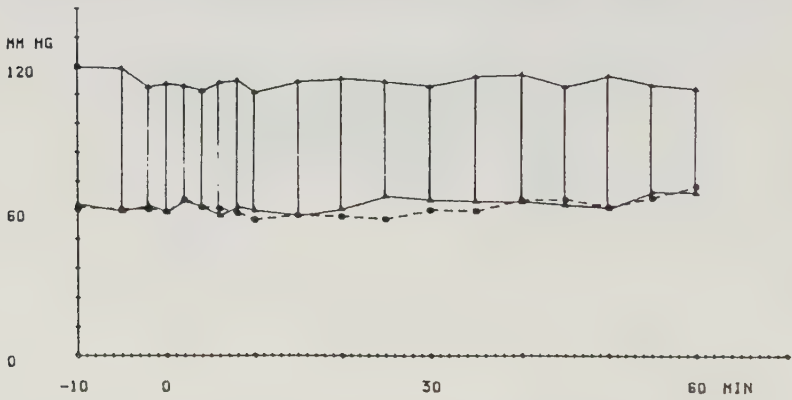




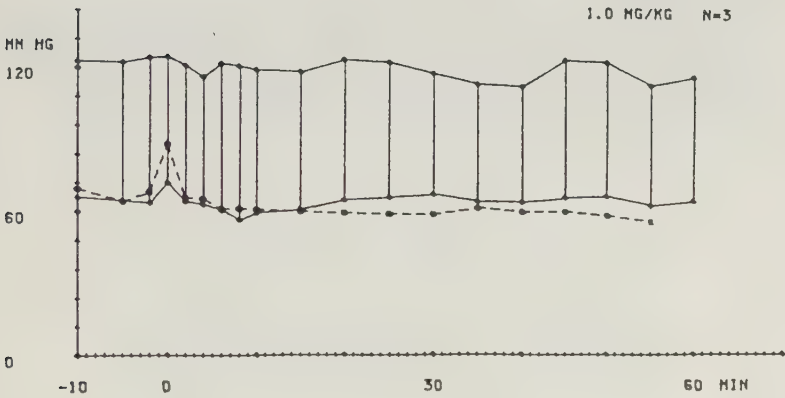
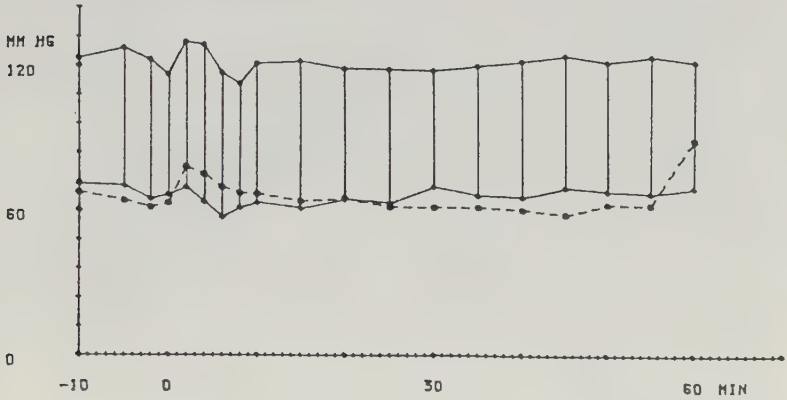
Abbildungen 6 und 7 auf Seite 28/29

Erläuterungen hierzu im Text.

RR/HF DIPRIVAN DOSISFINDUNG BLUTDRUCKVERLAUF MITTELWERTE 0.25 MG/KG N=3



RR/HF DIPRIVAN DOSISFINDUNG BLUTDRUCKVERLAUF MITTELWERTE 1.25 MG/KG N=3



Abbildungen 8 und 9 auf Seite 30/31

Erläuterungen hierzu im Text.

Abbildung 10

TEMP. DIPRIVAN PERIPHERE TEMPERATUR MITTELWERT/STANDARDABWEICHUNG

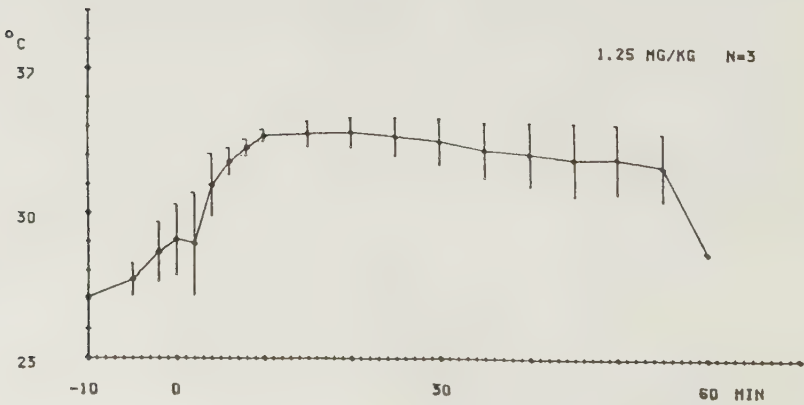
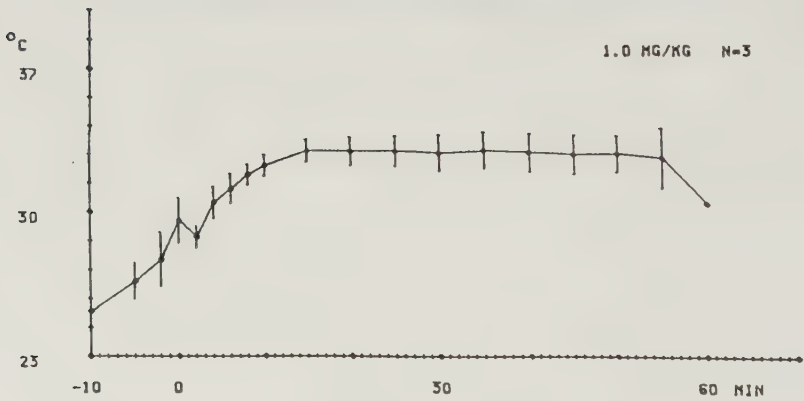
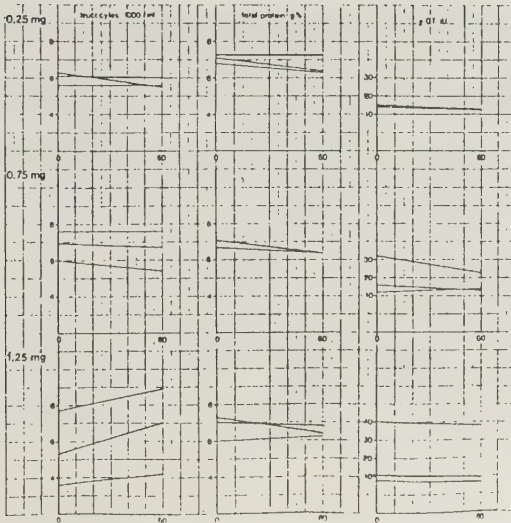
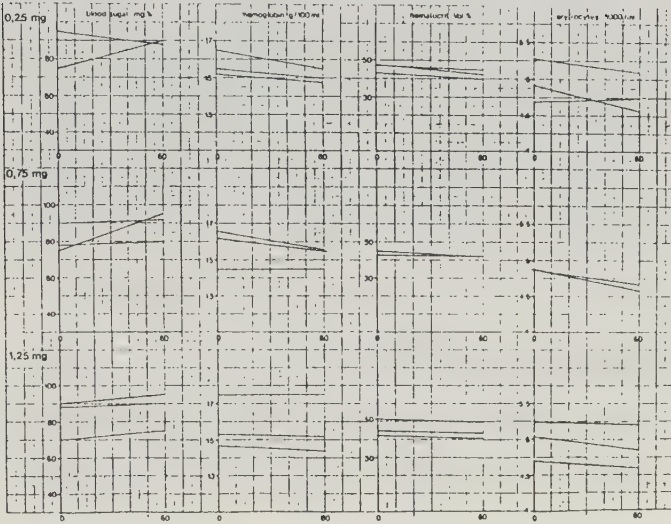


Abbildung 11

Graphische Darstellung des Verlaufs der Laborparameter.



6) Versuchsabläufe in Kollektiv VI mit 1,50 mg/kg KG

Probanden Nr: 16, 17, 18, 22, 23

Nur eine Versuchsperson gab noch Injektionsschmerzen in der Hand an. Zwei weitere gaben ein nicht näher definiertes "kribbeln" sowie eine indifferente "Wallung" an.

Ansonsten wurde übereinstimmend über ein angenehmes Wärmegefühl berichtet.

Ein Proband öffnete in der ersten und dritten Versuchsminute die Augen, konnte sich im nachhinein aber nicht mehr daran erinnern. Im Vigilosomnogramm wurde von allen Personen sofort das Stadium des leichten Schlafes erreicht. Dies konnte im Mittel bis zur fünften Minute beibehalten werden. Bis im Mittel zur 18. Minute waren alle Personen im Stadium der Schläfrigkeit gewesen.

Das Atemminutenvolumen sank während der Injektion bis drei Minuten post injektionem von 8 auf 4 Liter pro Minute.

Die Atemfrequenz war im Mittel von 15 auf 10 Züge gesunken. Ein leichter Abfall des Blutdrucks von 125 auf 115 mmHg und ein mässiger Frequenzanstieg von 70 auf 80 Schläge wurde verzeichnet.

Die periphere Temperatur stieg um 6° an.

Der arterielle Mitteldruck und die Laborparameter erfuhren keine wesentliche Änderung der Ausgangswerte.

7)Versuchsabläufe in Kollektiv VII mit 1,75 mg/kg KG

Probanden Nr: 24, 25, 26, 27, 28

Ein Proband gab bei Injektion Schmerzen in der Hand bis in den Oberarm sowie das Gefühl der Volumenzunahme ebendort an. Alle anderen Versuchsteilnehmer gaben keine Schmerzen an.

Übereinstimmend wurde über gute, angenehme Träume, sowie über ein schönes Trägheitsgefühl berichtet. Bei Versuchsende fühlten sich alle Probanden frisch. Eine Person öffnete die Augen, konnte sich später jedoch nicht mehr daran erinnern.

Die Probanden fielen sofort nach Bolusinjektion in tiefen Schlaf. Im Vigilosomnogramm stehen hierfür Stadien von D2 bis E0. Die Schlaftiefe stieg bis zur fünften Minute kontinuierlich auf Bo entsprechend Schläfrigkeit, was bis etwa zur 30. Minute beibehalten wurde.

Das Atemminutenvolumen sank von ursprünglich 6 Liter pro Minute auf 2 Liter pro Minute während fünf Minuten nach Injektion ab.

Die Atemfrequenz fiel hierbei von 14 cpm auf 4 cpm ab.

Ein leichter Abfall des Blutdrucks (10mmHg) ging einher mit einem Frequenzanstieg von 60 auf 70 Schläge pro Minute.

Die periphere Temperatur erhöhte sich um 3° im Mittel.

Der arterielle Mitteldruck sank während der ersten 10 Minuten von 85 auf 70 mmHg. Bei den Laborwerten machte sich ein Blutzuckeranstieg von 80 auf 90 mg% bemerkbar. Der Hb - Wert sank von im Mittel 16,5 auf nunmehr 15,8 g/100ml.

8) Versuchsabläufe in Kollektiv VIII mit 2,00 mg/kg KG

Probanden Nr: 19, 20, 21, 29, 30

Keine der Versuchspersonen gibt Schmerzen bei der Injektion an. Berichtet wird über ein angenehmes, "positives" Gefühl.

Ein Proband gibt kurzzeitige Erstickungsangst an. Übereinstimmend wird jedoch über schöne Träume und gutes Gefühl berichtet.

Proband Nr. 20 hyperventilierte deutlich, was an Propanidid erinnerte. Sofort nach Versuchsbeginn erreichten die Probanden Tiefschlafstadien -D2 bis Eo- .

Bis zur 6. Minute waren alle Versuchspersonen unterhalb des Stadiums B2 gewesen, um dann bis zur 20. Minute langsam aber kontinuierlich anzusteigen. Eine Restschlaffrigkeit hielt bis zum Versuchsende in der 60. Minute an.

Das Atemminutenvolumen ging von 7,5 l/min auf 1-3 l/min zurück.

Die Atemfrequenz sank von 13 auf 2 Züge pro Minute um sich bis zur 5. Minute wieder auf 6 und im weiteren Verlauf auf 12 zu normalisieren.

Ein leichter Blutdruckabfall (10mmHg) ging mit einer Frequenzsteigerung von 60 auf 70 cpm einher.

Die periphere Temperatur erfuhr eine Erhöhung um 6°.

Der arterielle Mitteldruck sank um 10 mmHg.

Die Laborparameter zeigten nur geringfügige Veränderungen.

Die Blutzuckerwerte stiegen von 85 auf 95 mg%.

Der Hb- Wert veränderte sich von im Mittel 15,5 auf 15 g/100ml.

Abbildung 12

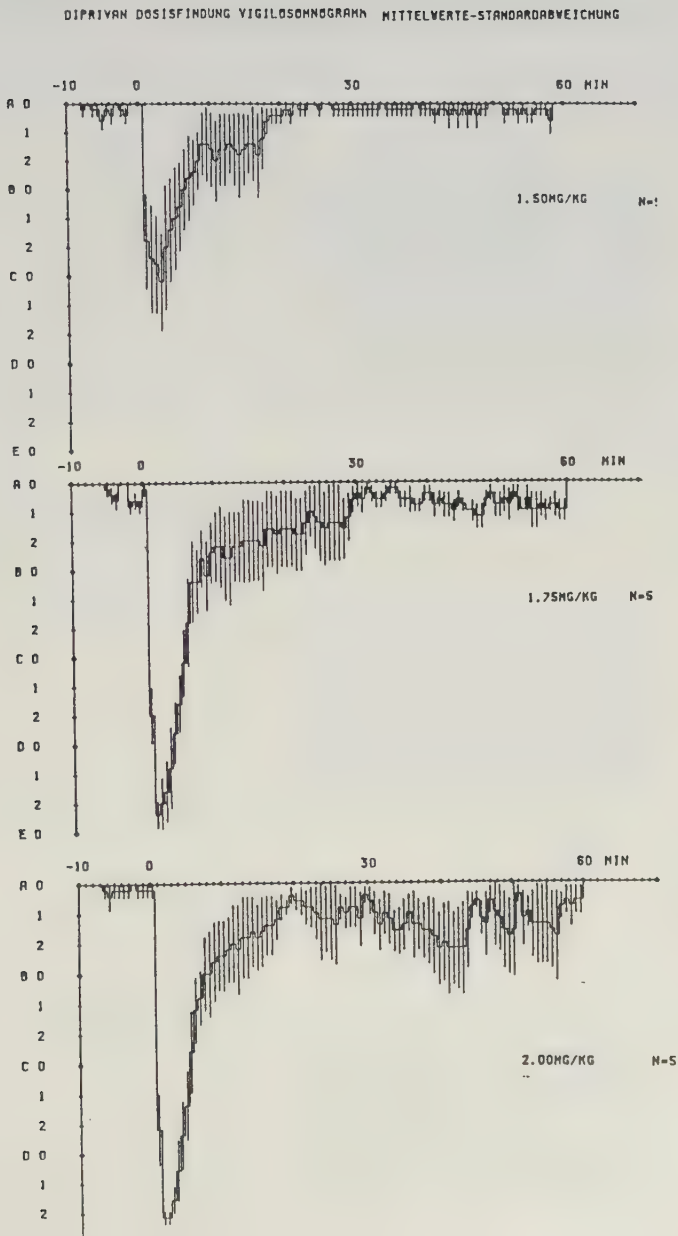


Abbildung 13

* DIPRIVAN DOSISFINDUNG *

* ATEMMINUTENVOLUMEN UND FREQUENZ * MITTELWERTE *

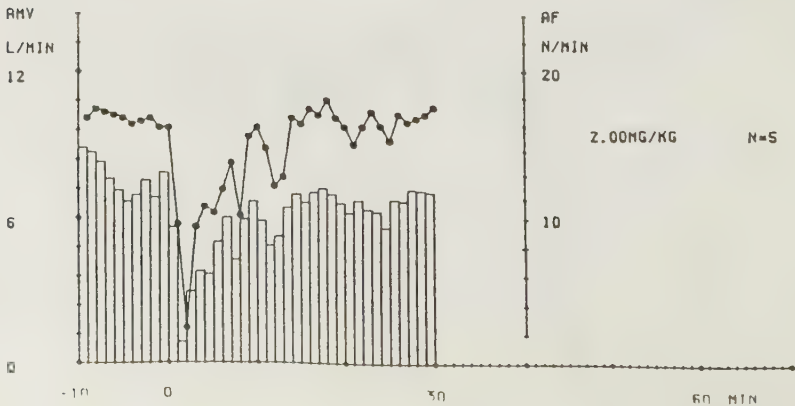
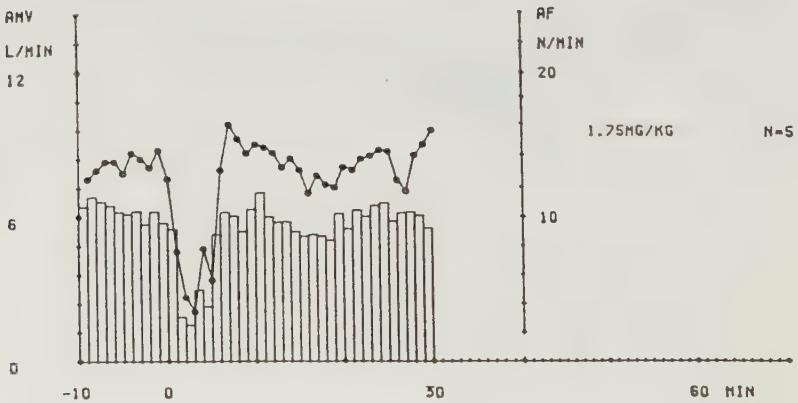
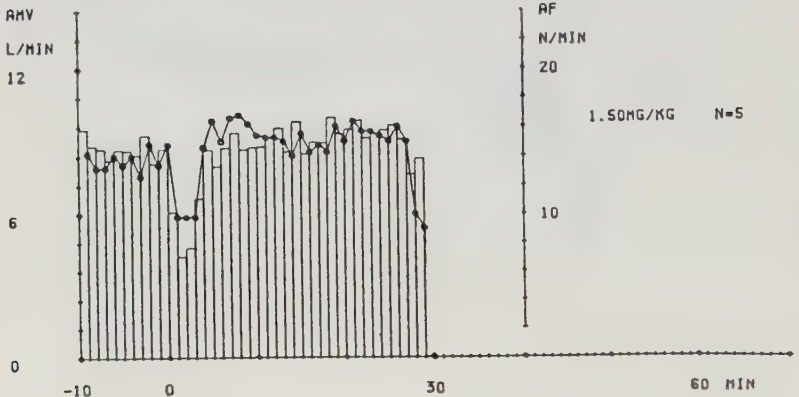


Abbildung 14

RR/HF DIPRIVAN*BLUTDRUCKVERLAUF MITTELWERT/STANDARDABWEICHUNG 1.50MG/KG

N=5

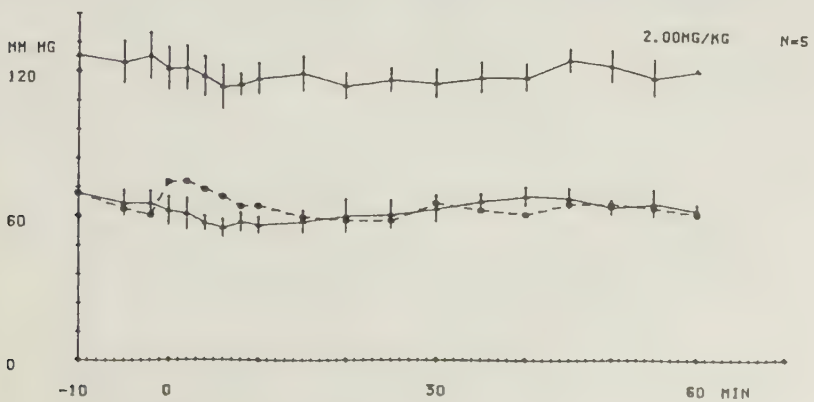
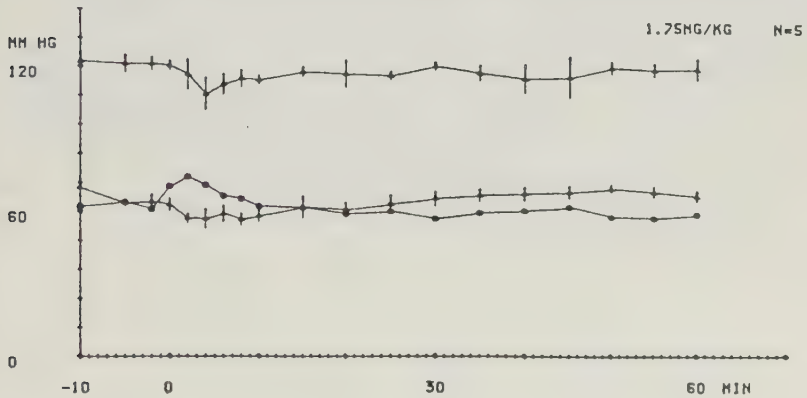
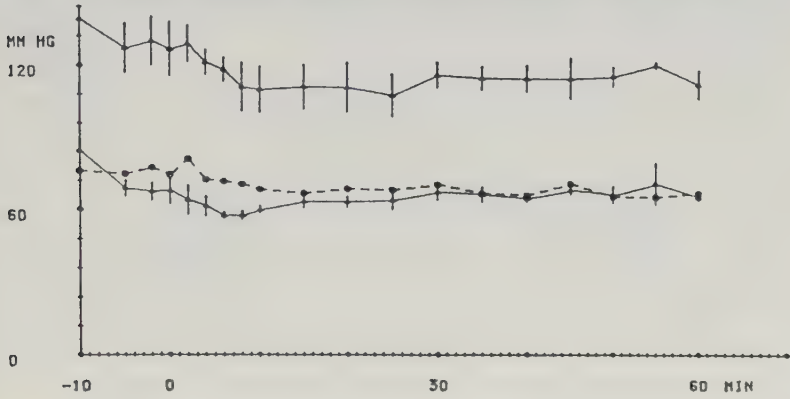


Abbildung 15

TEMP. DIPRIVAN PERIPHERE TEMPERATUR MITTELWERT/STANDARDABWEICHUNG 1.50MG/KG N=5

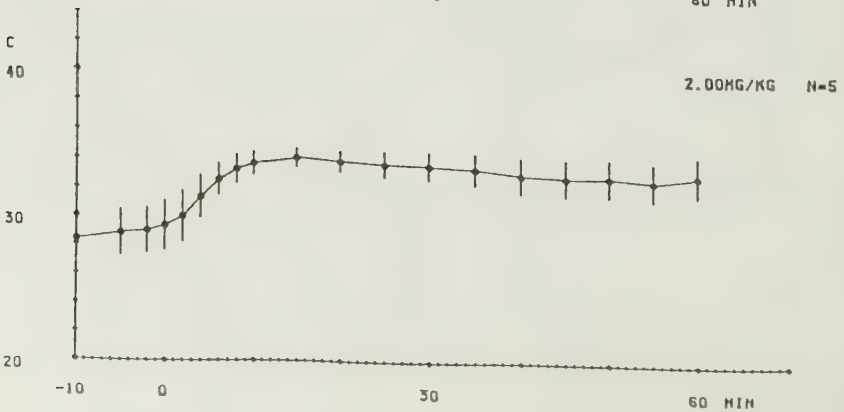
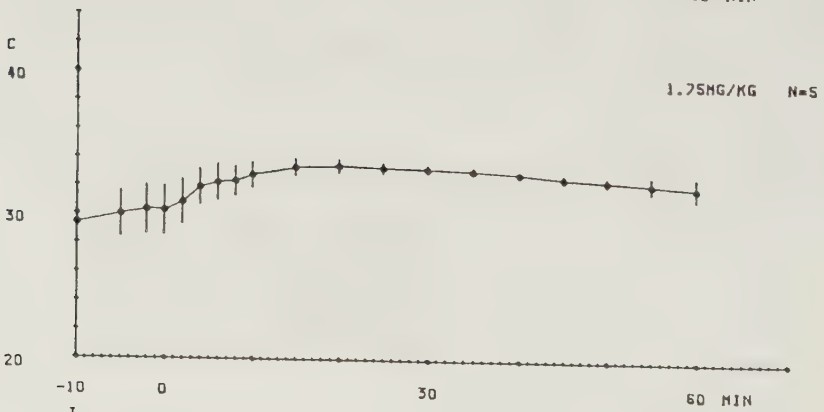
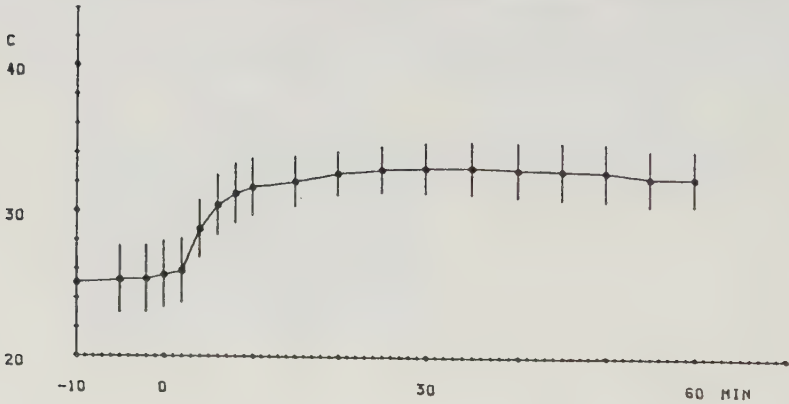


Abbildung 16

P. DIPRIVAN*ARTERIELLER MITTELDRUCK*MITTELWERT/STANDARDABWEICHUNG 1.5 MG/KG N=5

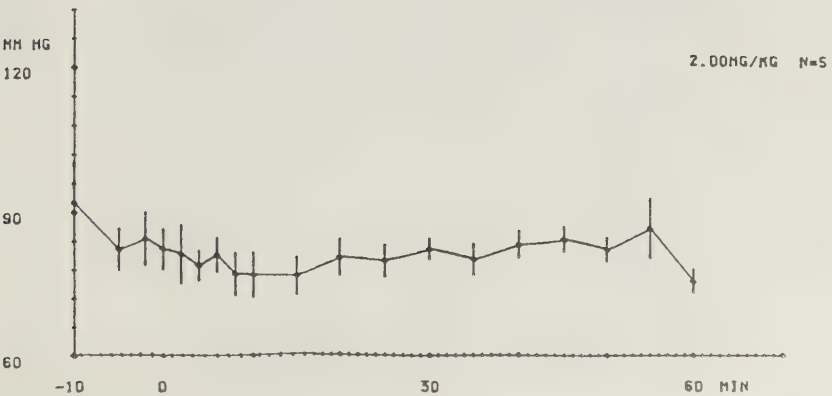
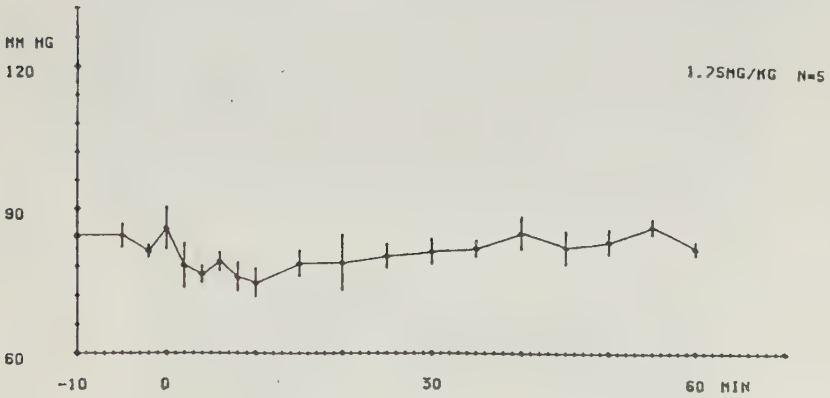
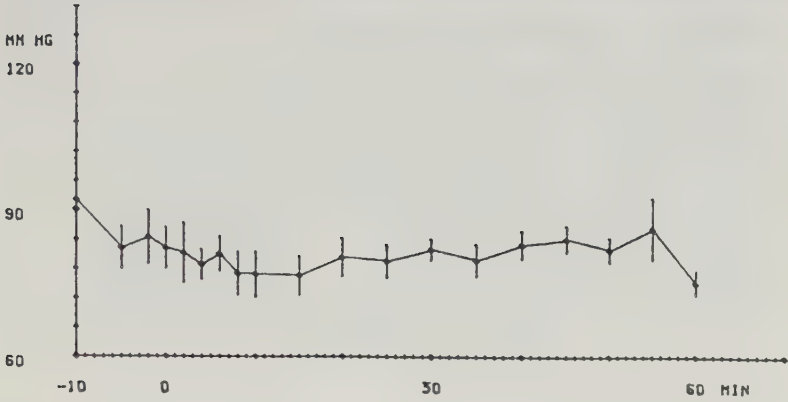
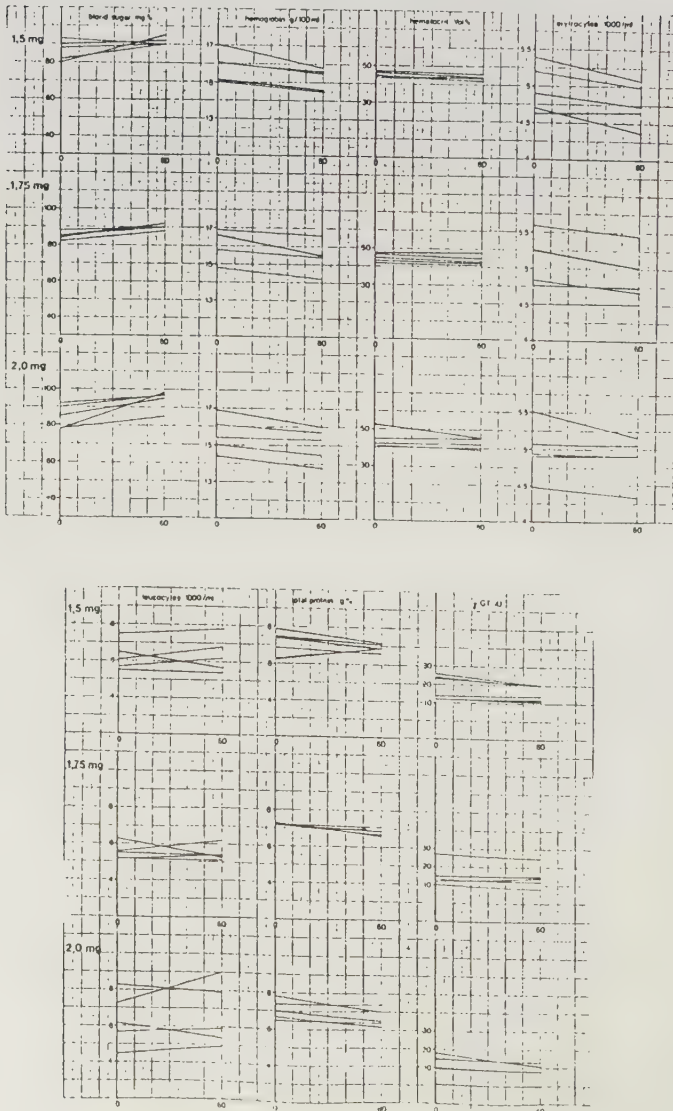


Abbildung 17

Graphische Darstellung des Verlaufs der Laborparameter.



Ergebnisse der Dosisfindung.

a) EEG

In allen Kollektiven war, unabhängig von der applizierten Dosis, im Vigilosomnogramm ein schnelles Erreichen verschiedener Schlafstadien nachweisbar. Die grössten Schlaftiefen wurden 15-30 Sekunden nach der Bolusgabe aufgezeichnet.

Die Schlaftiefe ging nach längstens drei Minuten bei allen Probanden stetig zurück.

Ausreichende, für Narkosen geeignete Schlafstadien werden erst ab einer Menge von 1,75 mg/kg KG erreicht. Die hierbei jedoch noch vorhandene Streubreite mit zu grossen Abweichungen lässt eine Dosierung von 2,00 mg/kg KG wünschenswert erscheinen.

b) Kardiovaskuläre Parameter

Nahezu alle Versuchspersonen zeigten einen Abfall des systolischen Blutdruckwertes um im Mittel 10-15 mm Hg bei Versuchsbeginn. Gleichlaufend fand sich eine Frequenzsteigerung um 10 cpm. Diese Veränderungen waren jedoch bereits bis zur dritten Minute nach Injektion wieder auf das Ausgangsniveau zurückgegangen.

c) Atmung

In der, der Injektion folgenden drei bis fünf Minuten war eine deutliche Verminderung des Atemminutenvolumens um bis zu 70% des Ausgangswertes festzustellen.

Die Frequenz fiel dabei von im Mittel 14 Züge pro Minute auf bis zu drei pro Minute ab.

Lediglich einmal war eine kurzfristige Maskenbeatmung notwendig geworden. (Proband 14)

Die Ausgangswerte wurden von allen Probanden bis zur fünften Minute wieder annähernd erreicht.

d) Laborwerte

Alle vor und nach dem Versuch gemessenen Laborwerte lagen im Normbereich. Die Hb-Konzentration ging von im Mittel 16 g/100ml auf 15,5 g/100 zurück. Die Zahl der Erythrozyten von 5500 auf 5000/ml. Ein Anstieg des Blutzuckers von 85 auf 90 mg% wurde registriert. Alle anderen Laborparameter verhielten sich unauffällig und waren mit den Ausgangswerten nahezu identisch.

e) Psychometrie

Die nach Versuchsende durchgeführten Befragungen und Tests zeigte keine wertbaren Änderungen zum Ausgangsstatus.

IV DISKUSSION

1) EEG

Die Auswertung der aufgezeichneten Vigilosomnogramme ergibt als untere Grenzmenge zur Erlangung genügender Schlafstadien 2,00mg/kg KG. Vereinzelt scheinen auch 1,75 mg zu genügen, jedoch ist hierbei die Streubreite noch zu hoch. Die Wirkdauer einer Bolusinjektion von Diprivan ist, den vorliegenden Ergebnissen dieser Studie zufolge kurz. Der Übergang in flache Schlafstadien (bis A 2) erfolgt sehrreasc. Bemerkenswert ist der schnelle Wirkungseintritt schon 10 - 15 Sekunden nach Beendigung der Bolusinjektion.

Dieser schnelle Wirkungseintritt, verbunden mit kurzer Wirkdauer bedingt eine gute Steuerbarkeit der Narkose mit Diprivan.

In der klinischen Anwendung stellt diese Eigenschaft einen wesentlichen Sicherheitsfaktor dar. (21,29).

Trotz ausreichender Schlaftiefe sind Abwehrbewegungen durch Schmerzreize auslösbar gewesen (7). Dieser Befund steht im Gegensatz zu den Ergebnissen einer Studie von Briggs, Dundee und Bahar 1982 (6), die eine analgetische Wirkkomponente von Diprivan für bewiesen halten.

Aufgrund der hier vorliegenden Ergebnisse ist jedoch davon auszugehen, daß es sich bei Diprivan vornehmlich um ein Hypnotikum ohne analgetische Potenz handelt. Zum gleichen Ergebnis führten auch weitere Untersuchungen (21).

Positiv zu bewerten ist desweiteren das problemlose Erwachen. Die emotionale und vegetative Befindlichkeit ist gut. Die Konzentrationsleistungsfähigkeit ist nach Versuchsende unverändert, erscheint eher gebessert.

In hierzu durchgeführten, vergleichbaren psychomotorischen Konzentrationsleistungstests konnte dies als Lernverhalten bei wiederholter Konfrontation mit gleichen Tests und Prüfungssituationen erklärt werden (27).

2) Kreislauf

Direkt nach Verabfolgung der Bolusinjektion (20ml in 15 sec.) konnte ein Absinken des systolischen und diastolischen Blutdrucks um 10 bis 15 mm Hg sowie eine damit einhergehende Zunahme der Herzfrequenz um etwa 10 cpm bemerkt werden. Diese Reaktionen sind jedoch geringer als etwa bei Etomidate (29). Spätestens bereits nach zehn Minuten waren die Werte wieder auf das Ausgangsniveau zurückgekehrt. Phänomene im Sinne von Kreislaufkrisen traten nicht auf, die Werte lagen jederzeit im tolerablen Bereich.

3) Atmung

Die während des Versuchs durchgeführten umfangreichen Messungen der Atemfunktionsparameter ergaben keine pathologischen Veränderungen etwa im Sinne einer Atemdepression. Das Absinken des Atemminutenvolumens und der -frequenz für etwa fünf

Minuten nach der Diprivan-Gabe bewegt sich im Rahmen physiologischer Reaktionen. Die bei einem Probanden (Nr. 14) aufgetretene kurze Apnoe konnte durch Anblasen mit O₂ überwunden werden. Die gemessenen O₂ - und CO₂-Werte ergaben über die gesamte Versuchsdauer keinerlei Abweichungen vom normalen Konzentrationsverhältnis.

4) Laborparameter

Alle gemessenen Laborwerte lagen im Normbereich. Die Blutzuckerwerte stiegen leicht an (5 mg%) währenddessen Hämoglobin (0,5 g/100 ml) und Erythrozyten (500/ml) leicht abfielen. Alle anderen Werte waren unverändert.

5) Nebenwirkungen

Die Probanden gaben übereinstimmend ein angenehmes Gefühl während des Einschlafens an. Mehrmals wurde von sehr schönen Wärmesensationen berichtet. Wie bei Brückner et al. (7) konnten als Nebenwirkungen Flush, Speichelfluß und Myoklonien festgestellt werden. Im Besonderen fiel die Schmerzhaftigkeit der Injektion bei niedriger Dosierung - bis 1,50 mg / kg KG auf. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen von Brückner et al. (7), Rogers, Dewar, Mc Cabbie (24) sowie Briggs, Bahar, Beers (5). Bei höherer Dosierung fand sich dieses Schmerzgefühl weitaus weniger häufig. Ein Proband (Nr.20) hyperventilierte, ein anderer (Nr. 14) wurde kurz beatmet.

Die nachfolgenden Tabellen zeigen eine Auflistung aller bei den Versuchen aufgetretenen Nebenwirkungen.

OBJECTIVE, ANAESTHESIST

Volunteer No.	Type of Side-effect	Time (mins)
1	-	-
2	Spontaneous movement	-
3	-	-
4	-	-
5	-	-
6	-	-
7	Shooting position of finger. He talks and hits around with his arms	-
8	-	-
9	Smiles, raises his head once to remove the intubator	-
10	-	-
11	Reddening of neck and chest	2-6 post
12	-	-
13	Convulses, talks, has eyes opened	-
14	Hits around with his arms, talks unconsciously of exact details, removes intubator O ₂ applied without and then with mask	-
15	-	-
16	-	-
17	-	-
18	-	-
19	Gripping movements with his hands, reports to have dreamt of cigarettes	-
20	Marked hyperventilation similar to Propanidid	-
21	He laughs	-
22	-	-
23	Talks, has eyes open	+1-+3
24	-	-
25	Opens his eyes, no memory	-
26	-	-
27	-	-
28	-	-
29	-	-
30	-	-

VOLUNTEER-REPORT, 60 MINS POST INJECTION

Volunteer No.	During Injection	Others
1	Thick arm	Saliva
2	Pain at the back of his hand, back of his hand	Headached from lying
3	warm, burning	pleasant relaxed
3	Arm hurts, volumninous arm (filled up)	-
4	Burning and warm	-
5	Burning in the lower arm swelling	Saliva
6	Burning in the lower arm	Headache from lying
7	Arm burns	-
8	-	-
9	-	-
10	Very high pressure at the back of the hand, wants to move his hand (dull pain, swelling)	Pleasant feeling (because all is over)
11	Back of the hand, wrist and elbow filled up	Trunk became warm, sweating
12	Dull pain, gaining volume	slightly hypnotic
13	Buring of the back of the hand	-
14	Cold feeling in the lower arm	Sleepy, pleasant
15	Burning in the lower arm	Warm all over the body
16	Arms are cold, dull pain	Feeling as if only 30 mins have passed
17	-	-
18	Pins and needles in the arm	Pleasant warm feeling, intubator unpleasant
19	-	Pleasant warm over the face
20	Progressive flushing, neither pleasant nor unpleasant	-
21	Going backwards, very pleasant, joy, only positive feeling	-
22	-	-
23	-	-
24	very deep burning up to the upper arm, sensation of swollen vessels	Slight lassitude
25	-	-
26	-	-
27	-	-
28	-	Pleasant dreams and feeling
29	-	-
30	Fear of suffocation, something was done then other smell, then	Pleasant feeling during sleep

V ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden 30 kontrollierte Narkosen mit Diprivan durchgeführt. Dabei wurde die zu prüfende Substanz in langsam steigender Dosierung appliziert - beginnend von 0,25 mg / kg KG bis hin zu 2,0 mg / kg KG -.

Die Gabe erfolgte als Bolusinjektion innerhalb 15 Sekunden. Bei niedriger Dosierung bestand ein Kollektiv aus drei Probanden, ab 1,5 mg / kg KG waren fünf Personen einer Untersuchungsgruppe zugeordnet. Die Einteilung erfolgte nach dem Zufallsprinzip.

Die aus den Versuchen erarbeiteten Daten lassen die eingangs gestellten Fragen wie folgt beantworten:

- 1) Ab 1,75 mg / kg KG werden Schlaftiefen bis E₀ erreicht. Da hierbei jedoch noch eine hohe Streubreite auftritt, ist erst bei 2,0 mg / kg KG ein sicheres Erreichen genügender Schlaftiefe gesichert.
- 2) Die Anflutzeit verkürzt sich bei höherer Dosierung und liegt bei therapeutischer Menge im Bereich von 20 bis 30 Sekunden.
- 3) Bei 30 Probanden trat ein Mal ein sog. Flush-phänomen auf. Eine allergische Potenz kann nicht ausgeschlossen werden.

- 4) Hinsichtlich der erhaltenen Labordaten kann keine Veränderung der Blutparameter oder Eingriffe in physiologische Leberprozesse erkannt werden.
- 5) Die Kreislaufparameter waren weitestgehend stabil. Ein systolischer Blutdruckabfall von im Mittel 10 mm Hg, verbunden mit einer Frequenzsteigerung von 10 cpm erreichte nach drei Minuten meist wieder den Ausgangswert.
- 6) Das Atemminutenvolumen verminderte sich unmittelbar nach der Injektion um etwa 60%. Die Atemfrequenz fiel gleichlaufend damit ab. Kurze Phasen der Apnoe waren festzustellen. Nach kurzer Zeit (fünf Minuten) waren jedoch die Ausgangswerte nahezu wieder erreicht.
- 7) Eine Änderung der Befindlichkeit konnte nicht festgestellt werden. Die durchgeführten psychometrischen Verfahren zeigten keine Abweichungen im Sinne eines "hang-over" oder "rebound"- Effektes.

VI LITERATURVERZEICHNIS

1. H.K. Adam, J.B. Glen, P.A. Hoyle
Pharmacokinetics in laboratory animals
of ICI 35 868, a new i.v. anaesthetic agent.
Br. J. Anaesth., 1980, 52,743
2. H.K. Adam, L.P. Briggs, M. Bahar,
E.J.Douglas, J.W.Dundee
Parmacokinetic evaluation of ICI 35 868
in man
Br. J. Anaesth., 1983, 55, 97
3. L.P.Briggs, J.W.Dundee, R.S.J. Clarke
Some observations with Di-isopropylphenol (ICI 35 868)
Proceedings of the anaesthetic research
society London meeting, 1980
4. L.P.Briggs, R.S.J. Clarke, J.W.Dundee,
J.Moore, M. Bahar, P.J.Wright
Use of Di-isopropylphenol as main agent for
short procedures
Br.J. Anaesth., 1981, 53, 1197

5. L.P. Briggs, M. Bahar, H.T.B. Beers,
R.S.J. Clarke, J.W. Dundee, P.J. Wright,
D.M. McAuley, M.P. O'Neill
Effect of preanaesthetic medication on
anaesthesia with ICI 35 868
Br. J. Anaesth., 1982, 54, 303

6. L.P. Briggs, J.W. Dundee, M. Bahar,
R.S.J. Clarke
Comparison of the effect of Di-isopropylphenol
(ICI 35 868) and Thiopentone on response to
somatic pain
Br. J. Anaesth., 1982, 54, 307

7. J.B. Brückner, R. Danner, H. Solf,
K. Vogt
Diprivan zur Narkoseeinleitung und als
Monoanaesthetikum - Vergleich mit Thiopental
und Enflurane
ZAK, 1981

8. R.S.L. Clarke, L.P. Briggs, J.W. Dundee

The use of Di-isopropylphenol (ICI 35 868)

as the main anaesthetic agent for body
surface operations

Br. J. Anaesth., 1980, 51, 6

9. A. Doenicke, J. Kugler, H. Suttman,

Ch. Betz, H. Haegler, J. Wörschhauser

Ausblick über weitere Entwicklungen von
i.v. Hypnotika

Die intravenöse Narkose, 1981, Band 23

10. R.J. Fragen, L.H.D.J. Booij, F. van der Pol,

E.N. Robertson, J.F. Crul

Interactions of Di-isopropylphenol (ICI 35 868)

with Suxamethonium, Vecuronium and Pancuronium
in vitro

Br. J. Anaesth., 1983, 55, 433

11. R.J. Fragen, P.M. de Grood, E.N. Robertson,
L.H.D.J. Boij, J.F. Crul
Effects of premedication on Diprivan
induction
Br. J. Anaesth., 1982, 54, 913
12. J.B. Glen, G.E. Davies, D.S. Thompson,
S.C. Scarth, A.V. Thompson
An animal model for the investigation of
adverse responses to i.v. anaesthetic
agents and their solvents
Br. J. Anaesth., 1979, 51, 819
13. J.B. Glen
Animal studies of the anaesthetic activity
of ICI 35 868
Br. J. Anaesth., 1980, 52, 731

14. D.J. Jones

Recovery from day-case anaesthesia:
Comparison of a further four techniques
including use of the new induction agent
Diprivan
Br. J. Anaesth., 1982, 54, 629

15. B. Kay

2, 6-Di-isopropylphenol (ICI 35 868),
a new intravenous induction agent
Weltkongress Hamburg, 1980, 539

16. B. Kay, G. Rolly

ICI 35 868, a new intravenous induction
agent
Acta anaesth. belg., 1977, 28, 303 - 316

17. E. Major, A.J.W. Verniquet, T.K. Waddell,

T.M. Savege, D.E. Hoffler, W. Aveling
A study of three doses of ICI 35 868 for
induction and maintenance of anaesthesia
Br. J. Anaesth., 1981, 53, 267

18. E. Major, C. Aun, P.M. Yate, T.M. Savege,
A.J.W. Verniquet, H. Adam, E.J. Douglas
Influence of sample site on blood con -
centrations of ICI 35 868
Br. J. Anaesth., 1983, 55, 371
19. C. Prys-Roberts, J.W. Sear
Pharmacokinetics of continous infusions
of Althesin, Minaxolone and ICI 35 868
to supplement nitrous oxide anaesthesia
in man
Br. J. Anaesth., 1980, 51, 5
20. C. Prys-Roberts, J.R. Davies,
R.K. Calverley, N.W. Goodman
Haernodynamic effects of infusions of
Di-isopropylphenol (ICI 35 868) during
nitrous oxide anaesthesia in man
Br. J. Anaesth., 1983, 55, 105
21. R. Riegler, J. Neumark, Ch. Spiss, V. Draxler
Vorläufige Klinische Erfahrungen bei Diprivan Mononarkose
ZAK Graz 1985

22. E. Robertson, R.J. Fragen, L.H.D.J. Booij,
J. van Egmond, J.F. Crul
Some effects of Di-isopropylphenol (ICI 35 868)
on the pharmacodynamics of Atracurium
and Vecuronium in anaesthetized man
Br. J. Anaesth., 1983, 55, 723
23. K.M Rogers, A.K. Adam, K.M.S. Dewar,
T.C. McCubbin, A.A. Spence
2, 6-Di-isopropylphenol (ICI 35 868):
A double-blind trial with Althesin
(Alfatesin)
Weltkongress Hamburg, 1980, 540
24. K.M. Rogers, K.M.S. Dewar, T.C. McCubbin,
A.A. Spence
Preliminary experience with ICI 35 868 as
an i.v. induction agent: Comparison with
Althesin
Br. J. Anaesth., 1980, 52, 807

25. G. Rolly, L. Versichelen, N. Zubair
Effects of premedication and speed of
injection on induction of anaesthesia
with ICI 35 868
Br. J. Anaesth., 1980, 51, 5
26. T.M. Savege, D. Hoffler, W. Avaling,
H. Chang, E. Major
Clinical use of ICI 35 868
Weltkongress Hamburg, 1980, 536
27. G. Steinmüller
Psychometrische Testverfahren bei Diprivan-/
Lachgas- und Ketanest-/Midazolam-Experimental-
narkosen
Dissertation, 1985
28. H. Suttman, A. Doenicke, J. Kugler, M. Laub,
Ch. Betz, J. Wörschhauser, A. Elbertzhagen,
Ch. Wende
Diprivan, ein neues i.v. Hypnotikum.
Eine pharmakologische Studie
ZAK Berlin, 1981

29. B. Ulsamer, A. Doenicke

Klinische Erfahrungen mit Propofol zur
Narkoseeinleitung im Vergleich zu Etomidat
ZAK Graz, 1985

30. R. Wagner, K.-J. Slama, J.B. Brückner,

K. Vogt

Tierexperimentelle Untersuchung zur Be-
einflussung des Kreislaufs und der
Koronardurchblutung unter Diprivan
ZAK Berlin, 1981

31. J. Watkins, A.M. Ward

Adverse response to intravenous drugs
Academic Press London, Grund and
Stratton, 1978, 1

VII TABELLEN

||||||| DOSIS / 0.25 MG/KG |||||||

PROBAND NR.:	1	3	6	X	S
BLUTZUCKER VOR :	90	95	75	86.67	10.41
NACH:	90	88	90	89.33	1.155
HAEMOGLOBIN VOR :	15.2	15.5	15.5	15.73	.6807
NACH:	14.7	15	15.5	15.07	.4041
HAEMATOKRIT VOR :	47.7	47.2	47.8	48.23	2.122
NACH:	42.9	44.9	40	42.6	2.464
ERYTHROZYTEN VOR :	4.69	5.28	4.93	4.967	.2967
NACH:	4.73	5.08	4.57	4.793	.2608
LEUCOZYTEN VOR :	6100	6300	5600	6000	360.6
NACH:	6000	5500	5600	5700	264.6
GAMMA-GT VOR :	14	10	15	13	2.646
NACH:	12	10	13	11.67	1.528
GES.EIWEISS VOR :	7.3	5.8	7.1	7.067	.2517
NACH:	7.3	6.3	6.4	6.667	.5508

||||||| DOSIS / 0.50 MG/KG |||||||

PROBAND NR.:	2	4	5	X	S
BLUTZUCKER VOR :	90	80	75	81.67	7.638
NACH:	85	90	80	85	5
HAEMOGLOBIN VOR :	16.4	17	14.2	15.87	1.474
NACH:	16.2	16.3	13	15.17	1.877
HAEMATOKRIT VOR :	45.5	50.2	41.1	45.6	4.551
NACH:	42.1	47.1	35.8	41.67	5.662
ERYTHROZYTEN VOR :	4.82	5.89	4.67	5.127	.6653
NACH:	4.44	5.55	3.82	4.603	.8765
LEUCOZYTEN VOR :	7300	9700	9400	8800	1308
NACH:	11900	9200	7700	9600	2128
GAMMA-GT VOR :	21	9	3	11	9.58
NACH:	26	12	10	16	9.72
GES.EIWEISS VOR :	7.1	6.8	7.3	7.067	.2517
NACH:	7.5	6.6	6.9	6.167	.7024

||||||| DOSIS / 0.75 MG/KG |||||||

PROBAND NR.:	7	11	12	X	S
BLUTZUCKER VOR :	75	78	90	81	7.937
NACH:	95	70	92	85.67	13.65
HAEMOGLOBIN VOR :	16.6	16.2	14.5	15.77	1.115
NACH:	15.6	15.5	14.5	15.2	.6083
HAEMATOKRIT VOR :	45	42.9	39.5	42.47	2.775
NACH:	42.4	42.2	0	42.3	.1414
ERYTHROZYTEN VOR :	4.86	4.87	4.35	4.693	.2974
NACH:	4.58	4.79	0	4.685	.1485
LEUCOZYTEN VOR :	6900	7600	6000	6833	802.1
NACH:	6700	7600	5400	6567	1106
GAMMA-GT VOR :	32	12	16	20	10.58
NACH:	23	14	13	16.67	5.508
GES.EIWEISS VOR :	7.1	6.7	6.9	6.9	.2
NACH:	6.4	6.4	0	6.4	0

||||||| DOSIS / 1.00 MG/KG |||||||

PROBAND NR.:	8	9	10	X	S
BLUTZUCKER VOR :	80	73	95	82.67	11.24
NACH:	88	92	95	91.67	3.512
HAEMOGLOBIN VOR :	13.6	14	17	14.87	1.858
NACH:	13.2	14	16.3	14.5	1.609
HAEMATOKRIT VOR :	38.5	37.2	46.4	40.7	4.979
NACH:	36.9	35.2	45.8	39.3	5.693
ERYTHROZYTEN VOR :	4.39	4.15	4.78	4.44	.318
NACH:	4	3.94	4.65	4.197	.3937
LEUCOZYTEN VOR :	5900	3600	14100	7867	5519
NACH:	5400	3900	12300	7200	4480
GAMMA-GT VOR :	15	10	12	12.33	2.517
NACH:	11	16	12	13	2.646
GES.EIWEISS VOR :	6.3	6.9	7.7	6.967	.7024
NACH:	5.1	6.7	6.7	6.167	.9238

DOSIS / 1.25 MG/KG

PROBAND NR.:	13	14	15	I	S
BLUTZUCKER VOR :	88	70	90	82.67	11.02
NACH:	90	75	95	86.67	10.41
HAEMOGLOBIN VOR :	15.3	14.7	17.5	15.83	1.474
NACH:	15.2	14.4	17.5	15.7	1.609
HAEMATOKRIT VOR :	44.8	42.2	51.5	46.17	4.798
NACH:	43.4	40.9	49.9	44.73	4.646
ERYTHROZYTEN VOR :	5.04	4.7	5.24	4.993	.273
NACH:	4.86	4.6	5.23	4.897	.3166
LEUCOZYTEN VOR :	3600	5300	7700	5533	2060
NACH:	4200	7000	8900	6700	2364
GAMMA-GT VOR :	11	8	40	19.67	17.67
NACH:	9	7	38	18	17.35
GES.EIWEISS VOR :	7.3	6	7	6.767	.6807
NACH:	6.4	6.2	6.8	6.467	.3055

DOSIS / 1.50 MG/KG

PROBAND NR.:	16	17	18	22	23	I	S
BLUTZUCKER VOR :	90	80	92	92	93	85.6	5.459
NACH:	92	85	90	90	90	91.4	2.141
HAEMOGLOBIN VOR :	16.1	16	17	15.1	15	15.84	.9274
NACH:	15.5	15.3	15.8	14.8	14.5	15.3	.9240
HAEMATOKRIT VOR :	46.7	43.7	47.3	44.8	44.4	45.2	1.453
NACH:	47.9	42.2	45.7	41.6	43.1	47.2	1.505
ERYTHROZYTEN VOR :	5.4	4.89	5.19	4.84	4.71	4.966	.3025
NACH:	5.17	4.73	4.95	4.67	4.37	4.778	.3015
LEUCOZYTEN VOR :	6100	5700	7500	6500	5500	6200	792.5
NACH:	6800	6200	7800	5700	5400	6700	955
GAMMA-GT VOR :	14	12	26	25	12	19	7.246
NACH:	14	11	20	20	12	15.4	4.005
GES.EIWEISS VOR :	7.4	6.3	7.5	7.5	6.9	7.12	.5215
NACH:	6.9	6.9	7.1	7.1	6.6	6.92	.2049

DOSIS / 1.75 MG/KG

PROBAND NR.:	24	25	26	27	28	I	S
BLUTZUCKER VOR :	85	84	82	88	85	84.8	2.108
NACH:	90	92	88	90	92	90.4	1.673
HAEMOGLOBIN VOR :	14.8	16.9	16.6	14.8	15.8	15.76	.9808
NACH:	14.2	16.6	15.5	14.2	15.4	15.18	1.011
HAEMATOKRIT VOR :	42	47.4	46.4	43.2	44.8	44.76	2.22
NACH:	41	47.8	44.9	42	42.9	43.72	2.696
ERYTHROZYTEN VOR :	4.84	5.59	5.25	4.51	4.77	4.992	.4269
NACH:	4.67	5.45	5.01	4.51	4.73	4.874	.3692
LEUCOZYTEN VOR :	5500	5200	6300	5800	5200	5550	450.6
NACH:	5400	5100	5300	6200	5400	5480	429.7
GAMMA-GT VOR :	13	12	10	15	27	15.4	6.731
NACH:	12	14	8	15	25	14.8	6.301
GES.EIWEISS VOR :	7.2	7.2	7.3	7.2	7.2	7.22	.0447
NACH:	7.1	6.9	6.6	6.7	6.9	6.84	.1949

DOSIS / 2.00 MG/KG

PROBAND NR.:	19	20	21	29	30	I	S
BLUTZUCKER VOR :	92	78	95	90	78	94.6	6.542
NACH:	97	85	95	97	98	94.4	5.387
HAEMOGLOBIN VOR :	14.4	16.1	15	15.4	16.9	15.56	.9711
NACH:	13.8	15.7	14.5	15.3	16	15.06	.9057
HAEMATOKRIT VOR :	41.3	45	40.2	42.3	52.2	44.2	4.817
NACH:	38.4	45	40	42.1	45.4	42.18	3.056
ERYTHROZYTEN VOR :	4.48	5.07	4.94	4.92	5.52	4.986	.3724
NACH:	4.33	5.06	4.92	4.91	5.16	4.876	.3224
LEUCOZYTEN VOR :	7300	5700	8300	4500	6200	6400	1467
NACH:	9000	5900	7900	4900	5400	6620	1751
GAMMA-GT VOR :	6	9	10	15	18	11.6	4.927
NACH:	5	8	8	13	11	9	2.085
GES.EIWEISS VOR :	6.5	7	6.7	7.4	7.9	7.08	.5260
NACH:	6.4	6.5	6.2	7.4	7	6.7	.4895

§ SYSTOLISCHER BLUTDRUCK §
PROBAND NR.

		I	3	6	I	S
MESS	-10	119	121	118	119.3	1.528
ZEIT	-5	124	119	113	118.7	5.508
	-2	113	118	102	111	8.185
	0	113	118	104	112.3	6.028
	2	115	118	101	111.3	9.074
	4	104	119	105	109.3	8.386
	6	117	112	109	112.7	4.041
	8	122	114	105	113.7	8.505
	10	112	114	100	108.7	7.572
	15	118	114	107	113	5.568
	20	121	112	110	114.3	5.859
	25	115	118	104	113	6.245
	30	114	117	103	111.3	7.371
	35	121	118	107	115.3	7.371
	40	109	123	116	116	7
	45	111	0	111	111	0
	50	117	0	114	115.5	2.12
	55	114	0	109	111.5	3.54
	60	110	0	0	110	0

§ DIASTOLISCHER BLUTDRUCK §
PROBAND NR.

		I	3	6	I	S
MESS	-10	68	60	59	62.33	4.933
ZEIT	-5	70	60	48	59.33	11.02
	-2	70	58	58	62	6.928
	0	70	50	57	59	10.15
	2	73	55	63	63.67	9.018
	4	72	57	54	61	9.644
	6	69	53	51	57.67	9.866
	8	68	59	57	61.33	5.859
	10	77	56	46	59.67	15.82
	15	69	49	55	57.67	10.26
	20	67	60	54	60.33	6.506
	25	72	66	59	65.67	6.506
	30	69	66	57	64	6.245
	35	73	61	56	63.33	8.737
	40	69	62	59	63.33	5.132
	45	72	0	52	62	14.14
	50	67	0	54	60.5	9.19
	55	77	0	58	67.5	13.44
	60	67	0	0	67	0

§ HERZFREQUENZ §
PROBAND NR.

		I	3	6	I	S
MESS	-10	79	54	50	61	15.72
ZEIT	-5	76	53	52	60.33	13.58
	-2	72	52	57	60.33	10.41
	0	70	53	55	59.33	9.292
	2	79	50	64	64.33	14.5
	4	71	55	58	61.33	8.505
	6	75	56	53	60.67	10.79
	8	65	56	55	58.67	5.508
	10	61	54	53	58	4.359
	15	63	55	56	58	4.359
	20	64	53	55	57.33	5.859
	25	64	53	52	56.33	6.658
	30	70	56	54	60	8.718
	35	66	58	55	59.67	5.686
	40	79	51	63	64.33	14.05
	45	71	0	58	64.5	9.19
	50	69	0	54	61.5	10.61
	55	75	0	55	65	14.14
	60	70	0	0	70	0

§ PERIPHERE TEMPERATUR §
PROBAND NR.

		I	3	6	I	S
MESS	-10	22	24.7	28.1	24.93	3.057
ZEIT	-5	22	25	27.7	24.9	2.851
	-2	22	25.9	28.5	25.47	3.272
	0	22	26.9	30.2	26.37	4.126
	2	22	27	30.2	26.4	4.133
	4	22	27.1	32.8	27.3	5.403
	6	22.2	28.9	33.4	28.17	5.636
	8	22.4	29.5	33.7	28.53	5.71
	10	22.6	31.6	33.8	29.33	5.934
	15	23.3	32.6	33.7	29.87	5.713
	20	27.4	32.8	33.7	31.3	3.407
	25	28.9	32.8	33.8	31.83	2.589
	30	31.2	32.4	33.9	32.5	1.353
	35	31.8	32.5	34.2	32.83	1.234
	40	30.8	32.6	34	32.47	1.604
	45	29.6	32.9	33.9	32.13	2.25
	50	29	0	34.3	31.65	3.75
	55	28.7	0	34.5	31.6	4.1
	60	28.5	0	0	28.5	0

000000 DOSIS / 0.50 MG/KG 000000

1 SYSTOLISCHER BLUTDRUCK 1
PROBAND NR.

	2	4	5	I	S
MESS -10	127	128	131	128.7	2.082
ZEIT -5	130	122	125	128.3	8.505
-2	126	125	125	125.3	5.774
0	131	136	123	130	6.557
2	137	124	120	127	8.888
4	127	133	119	126.3	7.024
6	132	121	123	125.3	5.859
8	122	134	118	124.7	8.327
10	122	118	116	118.7	3.055
15	129	117	120	122	6.245
20	119	130	119	122.7	6.351
25	121	132	118	123.7	7.371
30	119	137	130	128.7	9.074
35	124	109	119	117.3	7.638
40	126	143	126	131.7	9.815
45	129	125	124	126	2.646
50	119	130	122	123.7	5.686
55	120	0	129	124.5	6.36
60	119	0	0	119	0

1 DIASTOLISCHER BLUTDRUCK 1
PROBAND NR.

	2	4	5	I	S
MESS -10	82	59	78	73	12.29
ZEIT -5	73	64	71	69.33	4.726
-2	75	60	70	68.33	7.638
0	79	73	64	72	7.55
2	75	62	66	67.67	6.658
4	69	65	59	64.33	5.033
6	68	68	64	66.67	2.309
8	71	55	71	65.67	9.238
10	71	59	60	63.33	6.658
15	71	56	62	63	7.55
20	73	65	59	65.67	7.024
25	70	69	73	70.67	2.082
30	71	69	72	70.67	1.528
35	73	69	74	72	2.646
40	68	67	69	68	1
45	68	68	72	69.33	2.309
50	71	68	70	69.67	1.528
55	68	0	61	64.5	4.95
60	72	0	0	72	0

1 HERZFREQUENZ 1
PROBAND NR.

	2	4	5	I	S
MESS -10	70	53	60	61	8.544
ZEIT -5	78	50	65	64.33	14.01
-2	68	52	66	62	8.718
0	76	65	72	71	5.568
2	75	58	66	66.33	8.505
4	74	55	64	64.33	9.504
6	72	54	65	63.67	9.074
8	69	52	64	61.67	8.737
10	70	53	63	62	8.544
15	70	51	65	62	9.849
20	70	53	66	63	8.888
25	64	46	65	58.33	10.69
30	73	52	61	62	10.54
35	70	51	61	60.67	9.504
40	73	51	60	61.33	11.06
45	65	50	60	58.33	7.638
50	66	51	54	57	7.937
55	68	0	58	63	7.07
60	69	0	0	69	0

1 PERIPHERE TEMPERATUR 1
PROBAND NR.

	2	4	5	I	S
MESS -10	29.9	32	24.4	28.77	3.925
ZEIT -5	31.7	32	24.2	29.3	4.419
-2	31.8	32.4	23.9	29.37	4.744
0	31.9	32.1	24.2	29.4	4.504
2	32.4	32.4	25	29.93	4.272
4	32.6	32.9	29.9	31.8	1.652
6	32.7	33	32.9	32.87	1.528
8	33	33	33.5	33.17	2.887
10	32.9	33.1	33.6	33.2	3.606
15	32.3	32.8	33.8	32.97	7.638
20	32.9	32.7	34.3	33.3	8.718
25	33.1	32.8	33.9	33.27	5.686
30	33.7	32.7	34.2	33.53	7.638
35	33.8	32.6	34.6	33.67	1.007
40	33.6	32.2	34.7	33.5	1.253
45	32.8	31.7	34.7	33.07	1.518
50	33.3	31.6	34.8	33.23	1.601
55	33.3	0	34.8	32.83	2.83
60	33.3	0	34.5	33.9	8.5

000000 Dosis / 0.75 MG/KG 000000

§ SYSTOLISCHER BLUTDRUCK §

PROBAND NR.

	7	11	12	X	S
MESS -10	126	127	127	126.7	5.774
ZEIT -5	110	124	120	120.7	9.452
-2	134	110	118	123.3	9.238
0	0	137	123	130	9.9
2	120	125	119	121.3	3.215
4	117	113	124	118	5.568
6	116	115	119	116.7	2.082
8	113	117	120	116.7	3.512
10	113	113	117	114.3	2.309
15	124	111	120	118.3	6.658
20	126	124	120	123.3	3.055
25	116	118	123	119	3.606
30	119	120	119	119.3	5.774
35	124	123	123	123.3	5.774
40	127	118	120	121.7	4.726
45	123	121	117	120.3	3.055
50	124	119	122	121.7	2.517
55	0	116	0	116	0
60					

§ DIASTOLISCHER BLUTDRUCK §

PROBAND NR.

	7	11	12	X	S
MESS -10	79	66	68	71	7
ZEIT -5	71	58	67	65.33	6.658
-2	70	67	70	71.67	5.686
0	0	83	67	75	11.31
2	71	73	66	70	3.606
4	66	67	68	67	1
6	68	59	66	64.33	4.726
8	62	58	55	58.33	3.512
10	62	54	62	59.33	4.619
15	68	63	62	64.33	3.215
20	74	68	66	69.33	4.163
25	73	66	64	67.67	4.726
30	71	71	67	69.67	2.309
35	84	71	66	73.67	9.292
40	74	68	72	71.33	3.055
45	76	70	72	72.67	3.055
50	79	67	78	74.67	6.658
55	0	67	0	67	0
60					

§ HERZFREQUENZ §

PROBAND NR.

	7	11	12	X	S
MESS -10	58	71	84	71	13
ZEIT -5	62	81	70	71	9.539
-2	65	85	68	72.67	10.79
0	0	73	73	73	0
2	72	48	72	64	13.86
4	68	63	74	68.33	5.508
6	64	73	71	69.33	4.726
8	59	68	63	63.33	4.509
10	59	70	65	64.6700001	5.508
15	58	69	72	66.33	7.371
20	55	72	70	65.67	9.292
25	58	64	66	62.67	4.163
30	52	70	74	65.33	11.72
35	52	77	77	68.67	14.43
40	52	66	71	63	9.849
45	54	63	67	61.33	6.658
50	52	63	65	60	7
55	0	67	0	67	0
60	0	0	0	0	0

§ PERIPHERE TEMPERATUR §

PROBAND NR.

	7	11	12	X	S
MESS -10	30.5	22	30	27.5	4.77
ZEIT -5	31.7	22	30.2	27.97	5.221
-2	31.7	22	30.7	28.13	5.335
0	33.1	22	31.6	28.9	6.022
2	33.1	22.1	32.4	29.2	6.159
4	33.4	24	33.6	30.33	5.486
6	33.7	24.1	34.3	30.7	5.724
8	33.7	24.4	34.6	30.9	5.647
10	33.7	28.2	34.7	32.2	3.5
15	33.3	30	34.7	32.67	2.413
20	33.5	30.4	34.7	32.87	2.219
25	34.1	31.8	34.6	33.5	1.493
30	34.3	31.5	34.4	33.4	1.646
35	34.5	32.4	33.9	33.6	1.082
40	34.7	32.3	33.9	33.63	1.222
45	32.7	32	34	32.9	1.015
50	32.6	33.3	33.8	33.23	6.028
55					
60					

§ SYSTOLISCHER BLUTDRUCK §
PROBAND NR.

	8	9	10	I	S
MESS -10	119	110	139	122.7	14.84
ZEIT -5	110	119	137	122	13.75
-2	115	0	133	124	12.73
0	120	117	136	124.3	10.21
2	123	101	138	120.7	18.61
4	120	95	132	115.7	18.88
6	124	105	135	121.3	15.18
8	119	108	134	120.3	13.05
10	116	105	135	118.7	15.18
15	113	109	132	118	12.29
20	126	110	133	123	11.79
25	123	114	128	121.7	7.095
30	118	111	123	117.3	6.028
35	97	115	126	112.7	14.64
40	94	113	128	111.7	17.04
45	125	112	131	122.7	9.713
50	122	117	126	121.7	4.509
55	96	0	128	112	22.63
60	106	0	125	115.5	13.44

§ DIASTOLISCHER BLUTDRUCK §
PROBAND NR.

	8	9	10	I	S
MESS -10	62	68	66	66	3.464
ZEIT -5	62	65	66	64.33	2.082
-2	56	0	71	63.5	10.61
0	58	85	73	72	13.53
2	60	61	71	64	6.083
4	64	59	65	62.67	3.215
6	60	59	62	60.33	1.520
8	53	61	55	56.33	4.163
10	61	53	64	59.33	5.686
15	56	65	62	61	4.583
20	62	68	64	64.66	3.055
25	66	69	62	65.67	3.512
30	71	66	64	67	3.606
35	58	69	65	64	5.568
40	56	71	64	63.67	7.506
45	61	68	67	65.33	3.786
50	62	71	65	66	4.583
55	66	0	58	62	5.66
60	68	0	60	64	5.66

§ HERZFREQUENZ §
PROBAND NR.

	8	9	10	I	S
MESS -10	48	64	96	69.33	24.44
ZEIT -5	47	59	87	64.33	20.53
-2	48	0	88	68	28.1
0	62	85	117	88	27.62
2	47	60	90	65.67	22.05
4	50	61	84	65	17.35
6	48	57	78	61	15.39
8	46	59	78	61	16.09
10	44	59	79	60.67	17.56
15	47	55	78	60	16.09
20	46	54	78	59.33	16.65
25	44	54	78	58.67	17.47
30	45	52	79	58.67	17.95
35	50	55	79	61.33	15.5
40	47	54	78	59.67	16.26
45	45	54	80	59.67	18.18
50	42	57	75	58	16.52
55	40	0	71	55.5	21.92
60					

§ PERIPHERE TEMPERATUR §
PROBAND NR.

	8	9	10	I	S
MESS -10	25	25	25.5	25.17	.2887
ZEIT -5	26.6	24.9	28.4	26.63	1.75
-2	27.8	25	30.2	27.67	2.603
0	28	0	31.1	29.55	2.19
2	28.3	28	30	28.77	1.079
4	29.5	29.6	32.2	30.43	1.531
6	30	30.6	32.7	31.1	1.418
8	31	31.4	32.9	31.77	1.002
10	31.1	32.4	33.2	32.23	1.06
15	31.7	33.8	33.4	32.97	1.115
20	31.3	33.6	33.9	32.93	1.422
25	31.2	33.6	34	32.93	1.514
30	30.8	33.5	34.2	32.83	1.795
35	30.9	33.6	34.4	32.97	1.834
40	30.7	33.6	34.3	32.87	1.909
45	30.6	33.3	34.4	32.77	1.955
50	30.9	33	34.5	32.8	1.808
55	30.5	0	34.7	32.6	2.97
60	30.4	0	0	30.4	0

000000 DOSIS / 1.25 MG/KG 000000

§ SYSTOLISCHER BLUTDRUCK §

PROBAND NR.

	13	14	15	I	S
MESS -10	121	117	132	123.3	7.767
ZEIT -5	126	116	140	127.3	12.06
-2	120	115	133	122.7	9.292
0	111	122	0	116.5	7.78
2	126	0	134	130	5.66
4	128	0	130	129	1.41
6	115	118	119	117.3	2.082
8	112	111	115	112.7	2.082
10	114	131	119	121.3	8.737
15	123	119	125	122.3	3.055
20	116	122	120	119.3	3.055
25	116	112	130	119.3	9.452
30	112	114	131	119	10.44
35	121	117	125	121	4
40	122	120	127	123	3.606
45	130	123	123	125.3	4.041
50	116	126	126	122.7	5.774
55	124	0	126	125	1.41
60	123	0	0	123	0

§ DIASTOLISCHER BLUTDRUCK §

PROBAND NR.

	13	14	15	I	S
MESS -10	64	68	80	70.67	8.327
ZEIT -5	64	64	82	70	10.39
-2	60	61	73	64.66	7.234
0	63	70	0	66.5	4.95
2	66	0	73	69.5	4.95
4	61	0	66	63.5	3.54
6	51	58	63	57.33	6.028
8	59	64	61	61.33	2.517
10	65	59	66	63.33	3.786
15	58	57	68	61	6.083
20	61	64	69	64.66	4.041
25	61	64	65	63.33	2.082
30	80	62	69	70.33	9.074
35	63	69	68	66.67	3.215
40	64	66	68	66	2
45	64	74	72	70	5.292
50	64	68	73	68.33	4.509
55	62	0	73	67.5	7.78
60	70	0	0	70	0

§ HERZFREQUENZ §

PROBAND NR.

	13	14	15	I	S
MESS -10	62	60	80	67.33	11.02
ZEIT -5	64	58	70	64	6
-2	60	55	69	61.33	7.095
0	66	60	0	63	4.24
2	80	0	76	78	2.83
4	79	0	71	75	5.66
6	72	69	68	69.67	2.082
8	69	67	66	67.33	1.528
10	67	70	64	67	3
15	64	63	65	64	1
20	64	64	67	65	1.732
25	61	59	65	61.67	3.055
30	56	61	68	61.67	6.028
35	57	60	68	61.67	5.686
40	58	59	65	60.67	3.786
45	54	57	65	58.67	5.686
50	65	57	67	63	5.292
55	57	60	71	62.67	7.371
60	90	0	0	90	0

§ PERIPHERE TEMPERATUR §

PROBAND NR.

	13	14	15	I	S
MESS -10	24.9	25.9	27	25.93	1.05
ZEIT -5	25	27.6	27.7	26.77	1.531
-2	24.8	29.5	30	28.1	2.869
0	24.8	30.1	31.2	28.7	3.422
2	25	0	32	28.5	4.95
4	29.2	0	33.5	31.35	3.04
6	31.2	32.5	33.8	32.5	1.3
8	32.4	33.1	34	33.17	.8021
10	33.1	34.1	34.1	33.77	.5774
15	32.5	34.9	34.2	33.87	1.234
20	32.3	35	34.5	33.93	1.436
25	31.6	35	34.6	33.73	1.858
30	30.9	35	34.6	33.5	2.261
35	30	35	34.2	33.07	2.686
40	29.3	35	34.3	32.87	3.109
45	28.5	35.1	34.2	32.6	3.579
50	28.8	35.1	34	32.63	3.365
55	28.7	35.1	33	32.27	3.262
60	28.1	0	0	28.1	0

		SYSTOLISCHER BLUTDRUCK					
		PROBAND NR.					
		16	17	18	22	23	I S
MESS	-10	99	141	119	119	154	126.4 21.42
ZEIT	-5	98	133	128	116	143	123.6 17.3
	-2	98	133	128	123	150	126.4 18.85
	0	98	136	117	114	141	121.2 17.46
	2	102	132	118	108	147	121.4 18.27
	4	104	133	118	103	136	118 16.57
	6	104	132	94	104	134	113.6 18.19
	8	106	121	115	105	126	114.6 9.182
	10	104	134	114	107	126	117 12.73
	15	105	136	114	107	133	119 14.58
	20	104	131	114	106	115	114 10.65
	25	109	132	113	108	121	116.6 10.01
	30	113	133	119	109	102	115.2 11.71
	35	102	135	118	109	124	117.6 12.86
	40	108	136	119	116	109	117.6 11.28
	45	114	138	120	122	131	125 9.487
	50	111	126	114	118	144	122.6 13.22
	55	108	140	115	0	108	117.7 15.2
	60	120	0	122	0	120	120.6 1.15

		HERZFREQUENZ					
		PROBAND NR.					
		16	17	18	22	23	I S
MESS	-10	53	63	81	66	84	69.4 12.93
ZEIT	-5	52	60	56	65	81	62.8 11.26
	-2	52	60	56	65	68	60.2 6.496
	0	69	66	56	61	117	73.8 24.65
	2	63	73	74	75	85	74 7.81
	4	64	73	63	76	78	70.8 6.907
	6	62	67	63	70	77	67.8 6.058
	8	53	65	56	68	78	64 9.975
	10	54	63	60	65	78	64 8.86
	15	48	54	56	66	72	59.2 9.654
	20	50	57	56	61	65	57.8 5.63
	25	48	60	57	59	66	58 6.519
	30	52	63	84	62	64	65 11.66
	35	49	60	80	57	64	62 11.47
	40	47	59	83	55	58	60.4 13.48
	45	50	59	98	57	60	64.8 18.97
	50	53	57	95	54	65	64.8 17.53
	55	55	68	72	61	60	63.2 6.76
	60	49	0	73	58	63	60.75 10.01

		PERIPHERE TEMPERATUR					
		PROBAND NR.					
		16	17	18	22	23	I S
MESS	-10	24.6	29.9	29.8	31.2	26.1	28.36 2.752
ZEIT	-5	24.6	30.2	29.6	32.7	27	28.82 3.11
	-2	24.6	30.2	29.6	32.9	27.5	28.96 3.107
	0	24.3	30.7	31	33	27.6	29.32 3.407
	2	24.5	31.5	31.7	33.5	28.6	29.96 3.521
	4	26.6	32.4	32.9	34	30.7	31.32 2.894
	6	28.8	32.6	33.4	34	33.8	32.52 2.148
	8	30.1	32.8	34.4	33.9	35.1	33.26 1.955
	10	31.7	32.5	34.6	33.9	35.6	33.66 1.573
	15	33.4	32.5	34.9	33.9	35.6	34.06 1.222
	20	32.9	32.2	34.8	33.5	35.6	33.8 1.387
	25	32.2	31.9	34.9	33.3	35.8	33.62 1.693
	30	31.5	31.9	34.9	33.4	35.9	33.52 1.89
	35	30.8	31.7	34.9	33.3	36	33.34 2.159
	40	30.2	31.3	34.9	32.4	35.9	32.94 2.403
	45	29.9	31.4	35.1	32	35.7	32.82 2.485
	50	29.6	31.6	35.2	32.2	35.6	32.84 2.531
	55	29.4	30.9	34.4	32.5	35.6	32.56 2.519
	60	29.2	0	34.8	32.9	35	32.98 2.49

		DIASTOLISCHER BLUTDRUCK					
		PROBAND NR.					
		16	17	18	22	23	I S
MESS	-10	53	70	59	80	85	69.4 13.54
ZEIT	-5	52	70	60	64	80	65.2 10.55
	-2	52	70	60	64	79	65 10.2
	0	52	76	48	66	68	62 11.66
	2	54	72	49	52	77	60.8 12.76
	4	54	67	52	53	59	57 6.205
	6	52	62	45	54	62	55 7.211
	8	52	67	56	48	64	57.4 7.987
	10	53	66	52	49	60	56 6.892
	15	51	66	50	50	69	57.2 9.471
	20	55	71	52	44	77	59.8 13.74
	25	52	75	51	53	71	60.4 11.61
	30	61	77	54	51	71	62.8 11.05
	35	62	76	60	65	66	65.8 6.181
	40	66	76	56	69	72	67.8 7.563
	45	59	75	58	69	75	67.2 8.319
	50	58	70	57	67	66	63.6 5.771
	55	58	81	56	0	66	65.25 11.35
	60	61	0	57	0	68	62 5.57

		ARTERIELLER MITTELDRUCK					
		PROBAND NR.					
		16	17	18	22	23	I S
MESS	-10	70	96	82	97	115	92 16.99
ZEIT	-5	70	79	86	82	94	82.2 8.843
	-2	70	79	86	87	100	84.4 11.06
	0	72	89	74	87	89	82.2 8.468
	2	67	87	76	77	99	81.2 12.21
	4	72	83	74	78	87	78.8 6.221
	6	76	90	74	78	87	81 7.071
	8	66	84	73	74	88	77 8.888
	10	67	87	69	75	86	76.8 9.338
	15	65	82	75	75	86	76.6 8.019
	20	70	86	76	80	90	80.4 7.925
	25	74	87	75	75	87	79.6 6.768
	30	79	87	81	77	86	82 4.359
	35	69	81	87	83	79	79.8 6.723
	40	80	89	81	89	76	83 5.788
	45	79	91	82	89	80	84.2 5.45
	50	76	90	82	81	81	82 5.05
	55	74	104	82	0	86	86.5 12.69
	60	72	0	73	0	81	75.33 4.93

		SYSTOLISCHER BLUTDRUCK						
		PROBAND NR.						
		24	25	26	27	28	I	S
MESS	-10	127	116	131	116	120	122	6.745
ZEIT	-5	115	114	131	120	125	121	7.106
	-2	122	115	128	116	124	121	5.478
	0	119	118	126	122	116	120.2	3.899
	2	108	109	116	138	112	116.6	12.36
	4	92	100	111	126	113	108.4	13.01
	6	122	100	117	114	109	112.4	8.385
	8	125	118	108	110	113	114.8	6.834
	10	120	112	115	111	113	114.2	3.564
	15	123	117	114	120	114	117.6	3.912
	20	127	123	98	120	116	116.8	11.26
	25	117	115	119	119	111	116.2	3.347
	30	119	122	125	118	117	120.2	3.271
	35	107	120	123	117	120	117.4	6.189
	40	117	98	122	123	0	115	11.63
	45	86	118	128	121	125	115.6	16.98
	50	113	121	127	120	117	119.6	5.177
	55	112	119	125	119	0	118.7	5.32
	60	119	110	131	117	0	119.2	8.73

		HERZFREQUENZ						
		PROBAND NR.						
		24	25	26	27	28	I	S
MESS	-10	49	49	54	79	79	62	15.65
ZEIT	-5	48	54	59	82	76	63.8	14.57
	-2	51	54	55	72	73	61	10.61
	0	50	72	53	104	73	70.4	21.35
	2	65	70	73	71	93	74.4	10.81
	4	66	65	65	78	81	71	7.842
	6	58	65	62	71	77	66.6	7.503
	8	51	61	55	81	79	65.4	13.81
	10	54	59	48	77	73	62.2	12.4
	15	58	58	50	77	65	61.6	10.11
	20	55	54	50	72	64	59	8.888
	25	52	52	49	70	78	60.2	12.97
	30	46	50	48	67	75	57.2	12.99
	35	46	48	60	68	77	59.8	13.16
	40	46	54	56	70	77	60.6	12.6
	45	46	55	61	72	76	62	12.27
	50	45	52	55	64	74	58	11.25
	55	45	49	58	65	70	57.4	10.5
	60	48	51	54	72	70	59	11.18

		PERIPHERE TEMPERATUR						
		PROBAND NR.						
		24	25	26	27	28	I	S
MESS	-10	29.1	29.5	30.4	25.4	32.4	29.36	2.554
ZEIT	-5	29.2	30.2	32.3	25.1	33.2	30	3.171
	-2	29.3	31.5	32.6	24.8	33.3	30.3	3.427
	0	29.4	31.4	32.5	24.8	33.2	30.26	3.373
	2	31.2	31.9	32.4	25.5	33.3	30.86	3.092
	4	32.7	32.7	33	27.5	33.7	31.92	2.504
	6	33.1	33.1	33.2	27.8	34	32.24	2.511
	8	33.8	33.5	33.3	28.0	32.3	32.34	2.057
	10	34.2	33.6	33.8	29.8	32.5	32.78	1.781
	15	34.8	33.8	33.7	31.8	32.5	33.32	1.178
	20	34.8	33.4	33.7	32.7	32.4	33.4	.9407
	25	34.3	32.7	33.7	33.2	32.5	33.28	.7362
	30	33.9	32.6	33.6	33.4	32.6	33.22	.5933
	35	33.2	32.5	33.7	33.5	32.6	33.1	.5339
	40	32.6	32.4	33.2	33.6	32.6	32.88	.502
	45	32	32.3	32.8	33.5	32.4	32.6	.5788
	50	31.5	32.2	33	33.1	32.3	32.42	.6535
	55	30.4	32.2	32.8	33.2	32.5	32.22	1.083
	60	29.3	32.2	33.1	32.9	32.4	31.98	1.542

		DIASTOLISCHER BLUTDRUCK						
		PROBAND NR.						
		24	25	26	27	28	I	S
MESS	-10	66	71	78	60	74	69.8	7.014
ZEIT	-5	60	64	67	61	65	63.4	2.881
	-2	68	61	60	59	72	64	5.701
	0	69	61	66	56	62	62.8	4.97
	2	58	62	53	59	54	57.2	3.701
	4	66	61	50	47	61	57	8.093
	6	65	66	52	53	60	59.2	6.335
	8	61	60	51	51	60	56.6	5.128
	10	65	53	59	60	54	58.2	4.868
	15	75	64	56	62	52	61.8	8.786
	20	68	63	52	62	59	60.8	5.891
	25	73	64	53	65	61	63.2	7.225
	30	74	69	60	64	61	65.6	5.857
	35	75	62	68	67	63	67	5.148
	40	77	66	67	63	65	67.6	5.459
	45	62	70	74	67	0	68.25	5.06
	50	72	73	67	67	0	69.75	3.2
	55	70	74	64	70	63	68.2	4.604
	60	70	70	65	68	60	66.6	4.219

		ARTERIELLER MITTELDRUCK						
		PROBAND NR.						
		24	25	26	27	28	I	S
MESS	-10	91	83	88	75	85	84.4	6.066
ZEIT	-5	81	81	93	84	83	84.4	4.98
	-2	81	82	85	80	78	81.2	2.588
	0	85	99	86	86	74	86	8.86
	2	77	72	68	92	82	78.2	9.338
	4	78	78	71	75	80	76.4	3.507
	6	82	77	73	82	81	79	3.937
	8	78	82	70	69	80	75.8	5.933
	10	81	65	76	74	77	74.6	5.941
	15	84	84	72	78	75	78.6	5.367
	20	92	88	67	80	67	78.8	11.61
	25	88	82	77	79	75	80.2	5.07
	30	84	89	78	79	76	81.2	5.263
	35	86	80	85	79	79	81.8	3.421
	40	95	79	83	89	79	85	6.928
	45	74	83	93	80	80	82	6.964
	50	89	89	79	79	80	83.2	5.31
	55	86	88	91	85	82	86.4	3.362
	60	85	79	82	84	79	81.8	2.775

		SYSTOLISCHER BLUTDRUCK						
		PROBAND NR.						
		19	20	21	29	30	I	S
MESS	-10	145	142	156	118	133	138.8	14.24
ZEIT	-5	106	144	140	106	130	126.8	20.13
	-2	106	138	157	118	130	129.8	19.45
	0	97	140	154	114	128	126.6	22.18
	2	128	140	145	107	124	128.8	14.89
	4	120	112	133	111	130	121.2	10.08
	6	111	113	131	110	126	118.2	9.628
	8	77	115	128	113	122	111	19.91
	10	78	119	124	107	122	110	19.07
	15	81	114	127	109	125	111.2	18.47
	20	76	116	130	112	121	111	20.69
	25	78	111	119	108	123	107.8	17.71
	30	99	114	124	119	126	116.4	10.78
	35	99	119	121	114	123	115.2	9.654
	40	99	114	125	111	126	115	11.11
	45	86	124	129	114	122	115	17.09
	50	103	118	125	116	118	116	8.031
	55	121	121	125	117	120	120.8	2.864
	60	112	0	122	112	124	112.8	11.88

		HERZFREQUENZ						
		PROBAND NR.						
		19	20	21	29	30	I	S
MESS	-10	43	93	80	83	80	75.8	19.1
ZEIT	-5	42	92	82	80	77	74.6	19.07
	-2	42	89	96	85	74	77.2	21.23
	0	51	76	78	83	84	74.4	13.5
	2	63	102	76	84	80	81	14.14
	4	47	79	75	83	78	72.4	14.48
	6	48	89	73	77	71	71.6	14.93
	8	50	85	70	76	71	70.4	12.86
	10	40	84	67	82	69	68.4	17.59
	15	38	82	64	82	68	66.8	18.03
	20	47	81	69	78	68	68.6	13.32
	25	45	82	70	75	70	68.4	13.97
	30	50	82	76	77	68	70.6	12.56
	35	42	87	71	71	64	67	16.32
	40	47	82	67	70	66	66.4	12.58
	45	47	99	75	71	63	71	18.97
	50	46	81	64	73	64	65.6	13.05
	55	47	83	70	69	59	65.6	13.45
	60	49	84	0	70	66	67.25	14.14

		PERIPHERE TEMPERATUR						
		PROBAND NR.						
		19	20	21	29	30	I	S
MESS	-10	23.1	22	22	31.5	26.7	25.06	4.084
ZEIT	-5	23.3	22	22	32.8	26.2	25.26	4.551
	-2	23.3	22	22	32.9	26.4	25.32	4.603
	0	23.5	22.9	22	33.1	26.6	25.62	4.525
	2	23.7	23.3	22.1	32.9	27.4	25.88	4.396
	4	27	23.5	30.3	34.1	28.9	28.76	3.927
	6	29	24.2	33.8	34.3	30.8	30.42	4.103
	8	29.5	25	34.5	34.4	32.7	31.22	4.022
	10	29.2	26	34.8	34.4	33.9	31.66	3.888
	15	28.5	28.2	35	34	34.6	32.06	3.407
	20	27.8	31.6	35	34	34.7	32.62	3.007
	25	27.3	34	34.8	33.7	34.6	32.88	3.151
	30	26.9	34.9	34.8	33.5	34.8	32.98	3.448
	35	26.6	35.1	35	33.6	34.7	33	3.627
	40	26.3	35	35	33.4	34.6	32.86	3.725
	45	26	35	35.1	33.2	34.6	32.78	3.865
	50	25.8	35.1	35.1	33.1	34.3	32.68	3.932
	55	25.7	35.1	34.4	33.1	33.2	32.3	3.784
	60	25.7	35.1	34.4	33.3	33.1	32.32	3.79

		DIASTOLISCHER BLUTDRUCK						
		PROBAND NR.						
		19	20	21	29	30	I	S
MESS	-10	117	92	79	64	70	84.4	21.05
ZEIT	-5	65	80	65	65	68	68.6	6.5
	-2	65	79	68	65	60	67.4	7.092
	0	69	85	58	67	60	67.8	10.66
	2	58	85	57	58	62	64	11.9
	4	74	54	58	64	57	61.4	7.925
	6	60	54	59	60	55	57.6	2.881
	8	54	62	55	60	57	57.6	3.362
	10	61	64	60	60	55	60	3.24
	15	54	66	63	70	64	63.4	5.899
	20	63	69	56	64	64	63.2	4.658
	25	51	70	67	67	65	64	7.483
	30	76	69	69	63	60	67.4	6.189
	35	76	69	62	63	62	66.4	6.107
	40	68	66	66	61	63	64.8	2.775
	45	67	75	68	66	66	68.4	3.782
	50	77	70	61	63	61	66.4	6.986
	55	101	71	61	63	59	71	17.38
	60	69	0	65	63	65	65.5	2.52

		ARTERIELLER MITTELDRUCK						
		PROBAND NR.						
		19	20	21	29	30	I	S
MESS	-10	0	0	0	88	96	36.8	50.47
ZEIT	-5	0	0	0	80	84	32.8	44.94
	-2	0	0	0	91	82	34.6	47.48
	0	0	0	0	87	83	34	46.58
	2	0	0	0	74	88	32.4	44.64
	4	0	0	0	79	85	32.8	44.96
	6	0	0	0	85	75	32	43.96
	8	0	0	0	81	85	33.2	45.48
	10	0	0	0	74	79	30.6	41.94
	15	0	0	0	83	79	32.4	44.39
	20	0	0	0	80	85	33	45.22
	25	0	0	0	81	86	33.4	45.77
	30	0	0	0	83	87	34	46.58
	35	0	0	0	82	79	32.2	44.1
	40	0	0	0	80	88	33.6	46.1
	45	0	0	0	73	84	31.4	43.17
	50	0	0	0	76	76	30.4	41.63
	55	0	0	0	77	76	30.6	41.9
	60	0	0	0	79	88	33.4	45.85

		ATENFREQUENZ							ATENMINUTENVOLUMEN								
		PROBAND NR.							PROBAND NR.								
		16	17	18	22	23	1	5			16	17	18	22	23	1	5
MESS -10 ZEIT		17	18	15	11	10	14.2	3.564	MESS -10 ZEIT		8.15	10.25	14.35	6.56	8.25	9.512	3.005
		16	18	12	12	8	13.2	3.899			6.7	10.15	12.05	6.05	9.15	8.82	2.474
		18	16	11	12	9	13.2	3.701			7.65	10.65	11.9	6.35	6.95	8.7	2.436
- 5		17	17	13	13	10	14	3	- 5		7.3	10	11.5	5.8	6.7	8.26	2.394
		15	17	12	13	10	13.4	2.702			7	10.55	11.95	6.45	7.45	8.68	2.424
		15	17	12	14	12	14	2.121			7.75	10.05	11.1	5.8	8.5	8.64	2.057
0		15	17	11	9	11	12.6	3.286	0		7.05	9.8	10.95	6.05	8.45	8.46	1.987
		18	18	13	13	12	14.8	2.95			7.35	10.6	12.7	6.5	9.15	9.26	2.495
		18	14	13	13	9	13.4	3.209			8.3	9.65	9.25	6.22	7.15	8.114	1.432
10		16	19	16	12	11	14.8	3.271	10		7.65	10.5	10.25	5.95	9.2	8.71	1.908
		13	14	5	6	11	9.8	4.087			7.15	7.65	3.2	4.2	8.3	6.1	2.256
		18	3	9	5	14	9.8	6.221			5.9	.35	5.5	2.6	6.75	4.22	2.668
		17	2	12	4	14	9.8	6.496			8.5	.2	6.1	1.5	6.71	4.603	3.567
		15	14	16	14	14	14.6	.8944			9.7	5.5	7.5	4.25	6.35	6.66	2.073
		17	23	17	13	12	16.4	4.336			10.2	11.15	8.3	5.97	7.79	8.682	2.043
		15	17	15	16	12	15	1.871			9.05	9.1	7.45	6.37	7.95	7.984	1.148
		16	21	17	16	13	16.6	2.881			9.8	9.95	8.25	6.67	9	8.734	1.34
		17	21	17	17	12	16.8	3.194			10.55	11.3	8.77	7.95	8.16	9.346	1.496
20		15	20	13	22	11	16.2	4.658	20		9.4	10.05	6.3	9.34	8.33	8.684	1.468
		16	20	14	15	12	15.4	2.966			11.1	9.7	8.2	6.65	8.15	8.76	1.695
		15	18	16	0	12	15.25	2.5			9.85	8.75	8.1	0	8.4	8.775	.7643
		15	19	17	0	10	15.25	3.862			10.2	8.95	9.83	0	7.65	9.158	1.134
		16	18	15	0	11	15	2.944			11.1	9.1	9.84	0	8.15	9.548	1.245
		14	18	13	0	11	14	2.944			9.7	9.3	6.72	0	8.55	8.568	1.321
		17	19	15	0	11	15.5	3.416			11.75	9.4	9.53	0	8.55	9.808	1.366
		16	19	12	0	10	14.25	4.031			10.45	8.95	6.55	0	8	8.488	1.639
		17	19	14	0	9	14.75	4.349			10.45	9.35	8.4	0	7.7	8.975	1.193
		18	17	14	0	8	14.25	4.5			11.85	8.5	8	0	7.35	8.925	2.006
		19	20	0	0	9	16	6.083			12.6	9.5	0	0	7.8	9.967	2.434
		19	17	0	0	9	15	5.292			11.25	8.65	0	0	8	9.3	1.72
		18	20	0	0	11	16.33	4.726			10.2	9.1	0	0	9.15	9.483	.6212
		19	19	0	0	9	15.67	5.774			12.45	9.65	0	0	7.45	9.85	2.506
		18	18	0	0	11	15.67	4.041			10.9	8.65	0	0	7.85	9.133	1.581
		19	18	0	0	9	15.33	5.508			11.2	9	0	0	7.7	9.3	1.769
		17	18	0	0	10	15	4.359			11.3	8.2	0	0	8.85	9.45	1.635
		18	19	0	0	11	16	4.359			11.3	9.4	0	0	8.25	9.65	1.54
		18	0	0	0	12	15	4.243			10.55	0	0	0	7.6	9.075	2.086
		0	0	0	0	10	10	0			0	0	0	0	7.65	7.65	0
		0	0	0	0	9	9	0			0	0	0	0	8.3	8.3	0
30		0	0	0	0	0	0	0	30		0	0	0	0	0	0	0

	ATEMFREQUENZ								ATERMINUTENVOLUMEN							
	PROBAND NR.								PROBAND NR.							
	24	25	26	27	28	X	S		24	25	26	27	28	X	S	
MESS -10	11	14	11	13	14	12.6	1.517	MESS -10	5.17	7.61	6.36	4.72	8.25	6.422	1.516	
ZEIT	10	14	14	16	12	13.2	2.28	ZEIT	4.82	7.63	7.89	5.45	8.35	6.828	1.583	
	10	15	16	16	12	13.8	2.683		3.84	8.59	7.2	5.4	8.15	6.836	1.986	
	10	16	11	17	15	13.8	3.114		4.54	8.55	7.72	5.85	5.7	6.472	1.627	
- 5	7	14	14	16	14	13	3.464	- 5	3.22	7.5	7.43	5.67	7.18	6.2	1.825	
	8	16	17	16	15	14.4	3.647		2.54	8.65	9.28	4.95	5.25	6.134	2.799	
	9	17	13	16	15	14	3.162		3.5	8.9	8.24	5.29	5.32	6.25	2.255	
	8	15	15	15	14	13.4	3.05		2.36	7.58	8.33	4.75	5.5	5.704	2.374	
	10	18	13	16	16	14.6	3.13		2.22	9.25	7.45	4.95	7.2	6.214	2.705	
0	10	15	7	15	16	12.6	3.912	0	3.87	8.1	4.56	5.47	6.85	5.77	1.715	
	3	11	7	13	4	7.6	4.336		5.5	9.48	3.7	6.75	2.15	5.516	2.822	
	4	6	12	.01	.01	4.404	4.976		1.19	2.35	5.69	.01	.01	1.85	2.756	
	3	5	8	1	.01	3.402	3.207		1.17	2.5	3.82	.1	.01	1.52	1.632	
	3	6	14	16	.01	7.802	6.94		1.45	4.05	6.39	3.02	.01	2.984	2.446	
	3	9	7	6	3	5.6	2.608		.3	6.4	3.21	.95	.55	2.282	2.575	
	20	17	5	11	13	13.2	5.762		5.49	9.2	5.5	3.07	3.15	5.283	2.494	
	20	16	9	17	20	16.4	4.506		5.51	8.15	5.58	6.11	5.65	6.2	1.115	
	17	19	4	19	18	15.4	6.427		6.65	9.82	3.2	4.91	5.65	6.046	2.457	
	15	19	8	16	14	14.4	4.037		4.92	9.5	3.25	5.87	3.6	5.428	2.506	
10	14	19	10	21	11	15	4.848	10	4.69	9.3	5.78	7.35	4.5	6.324	2.013	
	12	19	8	20	15	14.8	4.97		7.41	9.66	5.8	7	5.2	7.014	1.726	
	6	19	10	22	15	14.4	6.504		2.62	9.3	7.05	7.7	3.45	6.024	2.864	
	12	18	3	21	13	13.4	6.877		5.47	9.1	1.1	7.35	5.95	5.794	2.98	
	9	21	10	20	10	14	5.958		4.2	9.65	5.67	6.66	2.9	5.816	2.576	
	8	18	3	23	14	13.2	7.918		4.51	8.17	2	8.02	4.35	5.41	2.645	
	6	20	5	18	9	11.6	6.95		4.45	9.27	3.55	5.755	3.05	5.215	2.485	
	8	20	4	24	8	12.8	8.672		4.65	9.25	2.79	7.2	2.55	5.288	2.894	
	8	17	6	22	8	12.2	6.943		4.1	8.3	2.03	6.85	4.8	5.216	2.427	
	9	18	2	20	11	12	7.246		3.85	8.8	2.25	6	4.25	5.03	2.494	
20	8	17	9	19	14	13.4	4.827	20	2.07	8.3	8.75	6	5.6	6.144	2.667	
	8	15	8	21	14	13.2	5.45		2.98	7.05	6.38	6.3	4.85	5.512	1.627	
	7	17	13	20	13	14	4.899		4.32	8.48	8.67	5.8	4.17	6.288	2.164	
	8	16	12	18	17	14.2	4.147		2.36	8.05	7.02	5.6	7.15	6.036	2.234	
	7	18	11	18	19	14.6	5.32		3.34	8.75	7.5	5.4	7.4	6.478	2.125	
	9	18	14	0	17	14.5	4.041		3.31	8.48	7.195	0	7.3	6.571	2.251	
	7	17	9	0	17	12.5	5.26		2.08	8.75	5.8	0	6.65	5.82	2.785	
	5	15	10	0	17	11.75	5.377		2.92	7.13	8.45	0	6.2	6.175	2.356	
	8	17	14	0	18	14.25	4.5		3.15	8.1	8	0	5.55	6.2	2.351	
	11	19	0	0	15	15	4		2.33	8.87	0	0	7	6.067	3.368	
30	0	0	0	0	16	16	0	30	0	0	0	0	5.55	5.55	0	

***** DOSIS / 2.00 MG/KG *****

	ATEMFREQUENZ									ATEMINUTENVOLUMEN								
	PROBAND NR.		19	20	21	29	30	I		S	PROBAND NR.		19	20	21	29	30	
MESS -10 ZEIT	11	13	18	16	26	16.8	5.805			MESS -10 ZEIT	6.25	8.17	10.7	6.18	13.12	8.884	3	
	12	12	17	17	29	17.4	6.95				6.4	7.54	9.65	6.97	12.92	8.696	2.662	
	13	12	18	15	28	17.2	6.458			- 5	6.68	8.06	9.35	6	11.45	8.308	2.179	
	13	12	16	16	28	17	6.403				6.85	7.08	5.55	6.34	12.26	7.616	2.662	
- 5	12	13	18	16	25	16.8	5.167			- 5	6.25	6.35	6.35	6.17	10.65	7.154	1.956	
	14	11	18	16	23	16.4	4.506				7.25	6.08	4.4	6.32	9.33	6.676	1.805	
	14	12	18	15	24	16.6	4.669			0	7.35	6.22	5.25	5.84	10.1	6.952	1.919	
	11	13	19	16	25	16.8	5.495				6.35	6.4	8.2	6.29	10.58	7.564	1.868	
0	11	11	16	16	27	16.2	6.535			0	6.42	6.15	4.95	5.82	11.06	6.88	2.401	
	9	11	19	16	26	16.2	6.76				5.45	6.98	6.55	6.29	14.18	7.89	3.56	
	7	9	17	8	7	9.6	4.219				5.3	7.9	8.1	2.94	3.9	5.628	2.323	
	2	3	3	3	1	2.4	.8944				.5	2.22	.6	.74	.35	.882	.7614	
	5	8	6	15	13	9.4	4.393				1.34	1.78	2.8	4.42	4.45	2.958	1.449	
	1	5	13	18	17	10.8	7.497				.4	1.57	3.75	5.82	7.57	3.822	2.951	
	7	6	9	16	14	10.4	4.393				2.77	1	3.1	5.74	5.85	3.692	2.08	
	18	4	.01	16	22	12	9.484				9	1.62	.01	6.13	8.37	5.026	4.03	
	17	10	17	4	21	13.8	6.76				7.77	4.18	8.4	1.59	8.3	6.048	3.039	
	7	7	12	4	21	10.2	6.686				2.75	3.43	6.45	.67	8.22	4.304	3.014	
	12	16	14	14	22	15.6	3.847			10	7.8	6.23	3.6	3.96	8.28	5.974	2.145	
	10	13	21	15	22	16.2	5.167				6.2	8.2	6	4.86	8.29	6.71	1.492	
	8	14	20	11	21	14.8	5.63				4.73	7.68	5.8	3.44	7.96	5.922	1.926	
	10	12	18	.01	21	12.2	8.133				3.48	7.12	5.95	.01	7.87	4.886	3.193	
	9	12	18	5	20	12.8	6.221				5.1	5.5	6.4	1.33	7.96	5.258	2.455	
	12	14	20	18	20	16.8	3.633				5.7	6.4	5.8	7.05	7.26	6.442	.7077	
	10	12	19	19	22	16.4	5.128				5.7	6.48	6.4	8.25	8.12	6.99	1.133	
	14	14	19	20	20	17.4	3.13				6.15	5.33	6.2	7.41	8.2	6.658	1.137	
	15	13	19	17	21	17	3.162				7.45	6.09	6.8	7.22	7.76	7.064	.6473	
	16	14	19	20	21	18	2.915				6.8	7.2	6.55	7.59	7.94	7.216	.5659	
	14	14	20	17	19	16.8	2.775			20	6.45	6.55	7.25	7.75	6.9	6.98	.5334	
	13	14	19	17	18	16.2	2.588				5.65	6.98	6.3	7.73	6.46	6.624	.7795	
	12	15	12	16	20	15	3.317				5.6	6.43	5	6.66	7.37	6.212	.9264	
	14	14	19	14	20	16.2	3.033				6.7	7.55	6.15	5.64	7.69	6.746	.8829	
	13	12	20	20	21	17.2	4.324				6.88	5.77	6.7	4.25	8.26	6.372	1.483	
	0	14	16	16	19	16.25	2.062				0	8	5.65	4.1	7.37	6.28	1.76	
	0	16	20	6	19	15.25	6.397				0	7.08	6.75	1.65	6.99	5.618	2.649	
	0	16	18	15	19	17	1.826				0	7.1	6.45	6.23	7.27	6.763	.5009	
	0	15	17	15	19	16.5	1.915				0	7.45	5.5	6.34	7.42	6.678	.9396	
	0	12	17	16	22	16.75	4.113				0	6.7	5.85	7.8	8.27	7.155	1.091	
	0	15	17	16	20	17	2.16				0	7.45	5.7	7.17	8.15	7.118	1.031	
	30	0	14	20	16	20	17.5	3	30		0	6.75	6.95	6.84	7.61	7.038	.3903	

E E G

Spalte 1 Zeile 46 - 60
 Spalte 6 " " } -10 bis 0
 Spalte 11 " " }

Spalte 2 Zeile 1 - 60
 " 7 " " } 0 bis + 45min.
 " 12 " " }

Spalte 3 Zeile 1 - 30
 " 8 " " } 45 - 60 min.
 " 13 " " }

Schlafstiefenstadien modifiziert nach Tabelle:

A₀ = 0
 1 = 1
 2 = 2
 B₀ = 3
 1 = 4
 2 = 5
 C₀ = 6
 1 = 7
 2 = 8
 D₀ = 9
 1 = 10
 2 = 11
 E₀ = 12

Tab. 1: Vergleichende Übersicht der Stadienbezeichnungen.

	Rechtschäfen	Dement und Kleemann	Loomis	Roth	Gibbs	Verhalten	Kugler	EEG-Wellenmuster	
								führendes Kennzeichen	Reaktion
NON-REM	W					Wachheit	A ₀	• okz. • Normvarianz	Vs. Blockade-Reaktion (VBR)
	1	I	A	1	very slight sleep	verringerte Vigilanz Hypovigilanz	A ₁ A ₂	• -Diffusion • niedrig, spärlich, langsam • niedrig	VBR verringert VBR paradox
						Schlafigkeit	B ₁ B ₂ B ₃	• niedrig • vereinzelt • niedrig bis mittelhoch • mittelhoch, spärlich	VBR fehlt niedrige Vertex-Wellen hohe Vertex-Wellen
	2	II	C	3	light sleep	leichter Schlaf	C ₁ C ₂ C ₃	• hoch 30% d. Zeit • hoch 50% d. Zeit • hoch, langsam kontinuierlich	K-Komplexe
	3	III	D	4	moderately deep sleep	mittlerer Schlaf	D ₁ D ₂ D ₃	• bis 30% d. Zeit • bis 50% d. Zeit • bis 80% d. Zeit	breite K-Komplexe • Aktivierung
	4	IV	E	5	very deep sleep	tiefer Schlaf	E	• kontinuierlich	keine
						Narkose, Koma	F	periodisch langsame Gruppenflache Strecken	keine
	REM	V	REM	0	early morn. sleep	rasche Augenbewegungs-Perioden	II REM	niedrig, rasch A ₁ -B ₁ mit Augenbewegung	z. T. keine (B) z. T. Vertex-Wellen

Matrix: E 10 K

2.0 mg/Kg Proband Nr. 21 , 29 , 30

[illegible]

2,0 mg/Kg Proband Nr. 19, 20

[illegible]

VIII ANHANG

Allergiefragebogen

<u>Obj.Symptome</u>	<u>vorher</u>	<u>nachher</u>	<u>Zeitp. nach Applikation</u>	<u>Dauer</u>
Flush: Gesicht Hals Thorax				
Erythem				
Quaddeln: Größe Zahl				
Gesichtsschwellung				
Lidschwellung				
Feuchte Augen				
Niesen				
Schneuzen				
Musten				
Cyanose				
Bronchospasmus				
Muskelzittern				
Gänsehaut				
Therapie				
<u>Subj.Symptome</u>				
Etwas Besonderes				
Hitzgefühl: Kopf, Hals Extremit., Rumpf				
Geschmacksveränderung				
Speichelsekretion				
Wärmegefühl: Rachenbogen				
Ohrensausen				
Kopfdruck				
Pochen an Schläfen				
Schmerz am Hinterkopf				
" an Schläfen				
" Stirn				
verschworrenes Sehen				
Flimmern				
Verstopfte Nase				
Enge im Hals				
" üß.d.Brust				
Atemnot				

Bf-S

Bf _____

Inst _____ Stat _____ Datum _____ Wt _____
 I-Nr _____ ICD-Nr _____ Uhrzeit _____ / _____ Tz _____
 _____ V - IQ _____

Ab hier vom Patienten auszufüllen:

Name _____ Mädchenname _____
 Vorname _____ Geburtsdatum _____ Alter _____ Jahre
 Beruf _____ Geschlecht m/w

Im folgenden finden Sie eine Reihe von Eigenschaftspaaren. Bitte, entscheiden Sie – ohne lange zu überlegen – welche der beiden Eigenschaften Ihrem augenblicklichen Zustand am ehesten entspricht. Machen Sie in das Kästchen hinter der eher zutreffenden Eigenschaft ein Kreuz. Nur wenn Sie sich gar nicht entscheiden können, machen Sie ein Kreuz in die Spalte „weder – noch“. Lassen Sie keine Zeile aus.

Ich fühle mich jetzt:

		eher		eher	weder-noch
1.	frisch		matt		
2.	teilnahmslos		teilnahmsvoll		
3.	froh		schweremütig		
4.	erfolgreich		erfolglos		
5.	gereizt		friedlich		
6.	entschlußlos		entschlußfreudig		
7.	lustig		weinerlich		
8.	gutgelaunt		verstimmt		
9.	appetitlos		appetitfreudig		
10.	gesellig		zurückgezogen		
11.	minderwertig		vollwertig		
12.	entspannt		gespannt		
13.	glücklich		unglücklich		
14.	scheu		zugänglich		
15.	sündig		rein		
16.	sicher		bedroht		
17.	verlassen		umsorgt		
18.	ausgewogen		innerlich getrieben		
19.	selbstsicher		unsicher		
20.	elend		wohl		
21.	beweglich		starr		
22.	müde		ausgeruht		
23.	zögernd		bestimmt		
24.	ruhig		unruhig		
25.	schwunglos		schwungvoll		
26.	nutzlos		unentbehrlich		
27.	schwerfällig		lebhaft		
28.	überlegen		unterlegen		

Bitte füllen Sie diese Liste sorgfältig aus. Kreuzen Sie das für Sie zutreffende 'ja' oder 'nein' an.

Bitte beantworten Sie alle Punkte, lassen Sie keinen aus.

Ich leide jetzt unter folgenden Beschwerden:

- | | | |
|---|-----------------------------|-------------------------------|
| 1. Kopfschmerzen bzw. Druck im Kopf od. Gesichtsschmerz | ☐ ja | ☐ nein |
| 2. Müdigkeit | ☐ ja | ☐ nein |
| 3. Gleichgewichtstörungen | ☐ ja | ☐ nein |
| 4. Lichtempfindlichkeit | ☐ ja | ☐ nein |
| 5. Schweißausbrüche | ☐ ja | ☐ nein |
| 6. Benommenheit | ☐ ja | ☐ nein |
| 7. Schwächegefühl | ☐ ja | ☐ nein |
| 8. Appetitlosigkeit | ☐ ja | ☐ nein |
| 9. Herzklopfen, Herzjagen oder Herzstolpern | ☐ ja | ☐ nein |
| 10. Stiche, Schmerzen oder Ziehen in der Brust | ☐ ja | ☐ nein |
| 11. Angstgefühl | ☐ ja | ☐ nein |
| 12. Leibschmerzen (einschl. Magen- oder Unterleibsschmerzen) | ☐ ja | ☐ nein |
| 13. Überempfindlichkeit gegen bestimmte Gerüche | ☐ ja | ☐ nein |
| 14. Mattigkeit | ☐ ja | ☐ nein |
| 15. Sodbrennen oder saures Aufstoßen | ☐ ja | ☐ nein |
| 16. Übelkeit | ☐ ja | ☐ nein |
| 17. Erbrechen | ☐ ja | ☐ nein |
| 18. Beklemmungsgefühl | ☐ ja | ☐ nein |
| 19. Durchfall | ☐ ja | ☐ nein |
| 20. Verstopfung | ☐ ja | ☐ nein |
| 21. Energielosigkeit | ☐ ja | ☐ nein |
| 22. Reizbarkeit | ☐ ja | ☐ nein |
| 23. Grübelei | ☐ ja | ☐ nein |
| 24. Starkes Schwitzen | ☐ ja | ☐ nein |
| 25. Kreuz- oder Rückenschmerzen | ☐ ja | ☐ nein |
| 26. Gelenk- oder Gliederschmerzen | ☐ ja | ☐ nein |
| 27. Konzentrationsschwäche | ☐ ja | ☐ nein |
| 28. Schlaflosigkeit | ☐ ja | ☐ nein |
| 29. Übermäßiges Schlafbedürfnis | ☐ ja | ☐ nein |
| 30. Schwindelgefühl | ☐ ja | ☐ nein |

- | | | |
|---|-----------------------------|-------------------------------|
| 31. Todesfurcht | ☐ ja | ☐ nein |
| 32. Depression | ☐ ja | ☐ nein |
| 33. Zittern | ☐ ja | ☐ nein |
| 34. Nacken- und Schulterschmerzen | ☐ ja | ☐ nein |
| 35. Halsschmerzen | ☐ ja | ☐ nein |
| 36. Gedankenflucht | ☐ ja | ☐ nein |

Darüber hinaus habe ich noch folgende Beschwerden:

(stichwortartig aufführen)

Lustlosigkeit

nervöse Spannung

Platzangst

zwanghafte Blickwendung

ANAMNESEBOGEN

Zuname:

Vorname:

Geb.Datum:

Größe: cm

Gewicht: kg

ja nein weiß
nicht

1. Befanden Sie sich in letzter Zeit in ärztlicher
Behandlung? ☐ ☐ ☐

2. Wenn ja, wegen welcher Erkrankung? _____

3. Welche Medikamente nehmen Sie zur Zeit ein? _____

4. Haben Sie schon einmal eine Narkose erhalten? ☐ ☐ ☐

5. Wenn ja, haben Sie die Narkose gut vertragen? ☐ ☐ ☐

6. Wenn nein, welche Beschwerden hatten Sie? _____

7. Herzerkrankungen (z.B. Herzinfarkt, Herzfehler,
Herzschwäche, Herzmuskelentzündung)? ☐ ☐ ☐

8. Kreislauferkrankungen (z.B. hoher od. niedriger
Blutdruck, Kreislaufschwäche, Atemnot beim
Treppensteigen)? ☐ ☐ ☐

9. Gefäßerkrankungen (z.B. Durchblutungsstörungen,
Krampfadern, Thrombose)? ☐ ☐ ☐

10. Lungenerkrankungen (z.B. Tuberkulose, Staublunge,
Lungenentzündung, Lungenblähung)? ☐ ☐ ☐

11. Atemwegserkrankungen (z.B. Asthma, chronische
Bronchitis)? ☐ ☐ ☐

12. Lebererkrankungen (z.B. Gelbsucht, Fettleber,
Leberverhärtung)? ☐ ☐ ☐

13. Nierenerkrankungen (z.B. Nierenentzündung, Nieren-
steine) ☐ ☐ ☐

14. Stoffwechselerkrankungen (z.B. Zuckerkrankheit,
Gicht) ☐ ☐ ☐

15. Schilddrüsenkrankungen (z.B. Kropf)? ☐ ☐ ☐

16. Nervenleiden (z.B. Krampfleiden, Lähmungen)? ☐ ☐ ☐

17. Gemütsleiden u. andere psychiatr. Erkrankungen
(z.B. Depressionen)? ☐ ☐ ☐

18. Allergien (z.B. Heuschnupfen, Überempfindlichkeit
gegen Nahrungsmittel, Medikamente od. and. Sub-
stanzen)? ☐ ☐ ☐

weiß
ja nein nicht

19. Leiden Sie an einer anderen, oben nicht aufgeführten Erkrankung?

20. Wenn ja, an welcher? _____

21. Trinken Sie Alkohol?

nein selten regelmäßig geringere Mengen
regelmäßig größere Mengen

22. Welche Art von Alkohol trinken Sie regelmäßig?

Wein Bier hochprozentige Getränke

23. Nehmen Sie häufig Schlaf- oder Beruhigungsmittel ein?

ja nein weiß nicht

24. Wenn ja, welche? _____

DANKSAGUNG

An dieser Stelle danke ich herzlich

Herrn Professor Dr. A. Doenicke

für das Überlassen des Themas und der immer gern gewährten Unterstützung und väterlichen Ratschläge während meiner gesamten Münchener Studienzeit.

Ein weiterer Dank Herrn Professor Dr. J. Kugler, H. Suttman, Dr. G. Juhl, Ch. Betz und M. Laub, die bei der Durchführung der Versuche zur Seite standen.

Frau S. Doenicke danke ich für fortdauernde technische und moralische Hilfe bei der Konzipierung der Arbeit.

Besonderer Dank gilt meinen Freunden H. Ebentheuer - der sich nächte- und wochenendlang mit mir um die Erstellung geeigneter Computer-Rechen- und Plotterprogramme bemühte

und Peter Schulz - der die Tücken der Schreibanlagen im eigenen Bürozentrum jetzt auch zur Genüge kennt

sowie meiner Freundin Patricia, die mich renitent immer wieder an den Schreibtisch brachte.

Ein besonders herzliches "Danke" aber meinen lieben Eltern, ohne deren Hilfe und steten Zuspruch ich all dies nicht geschafft hätte.

LEBENS LAUF

Geboren wurde ich am 10. September 1954 in Bad Tölz als Sohn des Schreiners Sepp Wörschhauser und seiner Ehefrau Katharina.

Nach dem Besuch der Volksschule und des mathematisch - naturwissenschaftlichen Gymnasiums in Bad Tölz legte ich im Sommer 1974 die Reifeprüfung ab.

Bis zum Beginn des Wehrdienstes war ich als Pflegehelfer bei Professor Holle in der Chirurgischen Poliklinik München angestellt.

Im Wintersemester 77/78 begann ich in Freiburg mit den Studien der Chemie.

Im Wintersemester 78/79 wechselte ich in das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Medizinisches Staatsexamen im Oktober 1985 in München.

Seit Januar 1986 Assistent bei Professor Keyl in der Orthopädischen Abteilung des Krankenhauses München Bogenhausen.

